

**Bismetallische, makrolidartige Dimere des
Deuteroporphyrins und Tetracyclohexeno
(b.g.l.q.) Porphyrine sowie ihre Wechsel-
wirkungen untereinander und mit
Vesikelmembranen**

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
des Fachbereichs Chemie
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Djamshid Hosseinpour
aus Teheran

1984

Bismetallische, makrolidartige
Dimere des Deuteroporphyrins und
Tetracyclohexeno [b.g.l.q.] Porphyrine
sowie ihre Wechselwirkungen unter-
einander und mit Vesikelmembranen

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
des Fachbereichs Chemie
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Djamshid Hosseinpour
aus Teheran

1. Referent: Prof. Dr. J.-H. Fuhrhop

2. Referent: Prof. Dr. W. Broser

Tag der mündlichen Prüfung: 19.7.1984

Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit von Mai 1979 bis November 1983 im Institut für Organische Chemie der Freien Universität Berlin unter der Leitung von Herrn Professor Dr. J.-H. Fuhrhop angefertigt.

Herrn Professor Dr. J.-H. Fuhrhop gilt mein Dank für die vielfältigen Anregungen, seine stete Diskussionsbereitschaft und die zahlreichen wertvollen Hinweise, die eine ausgezeichnete Voraussetzung für die Entwicklung und das Gelingen dieser Arbeit waren.

Den Damen und Herren der Meßabteilungen danke ich für die Aufnahme der Spektren.

Meiner lieben Frau Simin

Meiner lieben Tochter Nassim

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1. Einleitung und Aufgabenstellung	11
2. Darstellung von Bis-deuteroporphyrinlacton (Deuteroporphyrindimere)	16
2.1 Kovalente Verknüpfung von zwei Porphyrinkomponenten durch Veresterung	16
2.2 Bismetallische Porphyrine	20
2.3 Katalytische Oxidation von Cyclohexen durch Eisenporphyrine	20
2.4 Redoxchemie der Porphyrine (Monomere und Dimere)	23
2.5 Elektronenspinresonanz der bismetallischen Porphyrine	25
3. Über die Synthese von 1,2,3,4,8,9,10,11,15,16,17,18, 22,23,24,25-Hexadecahydro-29H-31H-tetrabenzo [b,g,l,q] Porphin (10)	27
3.1 ¹ H-NMR-Spektroskopie des Hexadecahydrotetrabenzo- porphyrin	31
4. Über die versuchte Synthese zum 1,4,9,11,15,17,22, 25-29H, 31H-octahydrotetrabenzo- [b,g,l,q] Porphin (18) (Tetracyclohexenporphyrin)	33

	Seite
4.1 Erster Weg zum Tetracyclohexenporphyrin (<u>18</u>)	33
4.2 Zweiter Weg zum Porphyrin (<u>18</u>)	35
4.3 Dritter Weg zum Porphyrin (<u>18</u>)	36
5. Über die Synthese von 1,2,3,4,8,9,10,11,15,16,17,18, 22,23,24,25-Hexadecahydro-29H, 31H-tetrabenz- [b,g,l,q] Porphin-2,3,9,10,16,17,23,24 - octaacetate (<u>16</u>) und octaol (<u>17</u>)	37
5.1 Darstellung von 2,2'- (4-cyclohexen-1,2-diyl)bis- [1,3-dioxolan] (<u>11</u>)	37
5.2 Epoxidierung der Verbindungen (<u>11</u>) und (<u>6</u>)	37
5.3 Darstellung von 1,2,3,4,8,9,10,11,15,16,17,18,22,23,24, 25-Hexadecahydro-29H, 31H-tetrabenz-[b,g,l,q] Porphin- 2,3,9,10,16,17,23,24 - octaacetate	39
5.4 Darstellung des 1,2,3,4,8,9,10,11,15,16,17,18,22,23,24, 25-Hexadecahydro-29H, 31H-tetrabenz [b,g,l,q] Porphin - 2,3,9,10,16,17,23,24 - octaol (<u>17</u>)	43
6. Dimerisierung des wasserlöslichen Porphyrins (<u>17</u>)	44
7. Über das Verhalten des wasserlöslichen Porphyrin (<u>17</u>) in Vesikellösungen	47
7.1 Darstellung des Zinkkomplexes des Porphyrins	47

	Seite
7.2 Das Verhalten des wasserlöslichen Porphyrins (<u>17</u>) in Vesikellösungen mit positiven Kopfgruppen	47
7.3 Das Verhalten des wasserlöslichen Porphyrins (<u>17</u>) in Vesikellösungen mit negativen Kopfgruppen	50
7.4 Interpretation des Verhaltens des wasserlöslichen Porphyrins (<u>17</u>) in beiden Vesikellösungen	53
8. Zusammenfassung	55
9. Experimenteller Teil	57
9.1 Darstellung des 3,7,12,17-Tetramethyl-21H, 23H- Porphyrin-2,18-dipropanols	58
9.2 Darstellung von 3,7,12,17-Tetramethyl-21H, 23H- Porphyrin-2,18-dipropionsäure	59
9.3 Darstellung des Bis-deuteroporphyrinlactons (Deutero- porphyrindimere)	60
9.3.4 Katalytische Oxidation von Cyclohexen durch Eisen- porphyrine (Monomere und Dimere)	63
9.3.5 Cyclische Voltametrie von Metallporphyrinen	65
9.4 Darstellung von 1,2,3,6,8,9,10,11,15,18,22,24,25- Hexadecahydro-29H, 31H-tetrabenz- [b,g,l,q] Porphin (<u>10</u>)	68
9.5 Versuchte Darstellung von 1,4,8,11,15,18,22-Octahydro- 29H, 31H-tetrabenz [b,g,l,q] Porphin (<u>18</u>)	70

	Seite
9.6 Darstellung von 1,2,3,4,8,10,11,15,16,17,18,22, 25-Hexadecahydro-29H, 31H-tetrabenz- [b,g,l,q]- Porphin-2,3,9,10,16,17,23,24-octaacetat (<u>16</u>) und octol (<u>17</u>)	74
9.7 Das Verhalten von wasserlöslichem Porphyrin in wäßrigen Phasen der Vesikel	80
Literaturverzeichnis	85

Porphyrine sind in Form ihrer Metallkomplexe in der Natur weitverbreitet. Sie bilden als biochemisch wichtige Naturstoffe unter anderem Farbkomponenten des Blutes (Häm) und des Blattgrüns (Chlorophyll) ²⁾. Die biochemische Reaktivität von Metall-Porphyrin-Komplexen ist von grundlegender Bedeutung für diese Prozesse. Eisenkomplexe des Porphyrins befähigen die höheren Organismen zum Sauerstofftransport ³⁾ und zur Oxidation von Substraten ⁴⁾, ferner in den Cytochromen zum Elektronentransport durch Membranen (Atmungskette) ⁵⁾. Magnesiumkomplexe des Porphyrins befähigen die Pflanzen sowohl zur Umwandlung von Licht in chemische Energie ⁶⁾ als auch zum Elektronentransport in Chlorophyll II bei der Photosynthese ⁷⁾. In diesen biochemischen Systemen sind die Porphyrine als Hämoproteine oder Chlorophyll-Protein-Komplex fest in die Membran eingebaut.

Verschiedene biologische Oxidationen von Substraten mit molekularem Sauerstoff werden durch Eisenkomplexe von Porphyrinen katalysiert ⁴⁾. Bismetallische Systeme ⁸⁾ wie z.B. $\text{Fe}^{\text{III}}\text{-OEP-Cl}$ und Mo-OEP-OH zeigen bei regioselektiver elektrophiler Oxidation größere Effektivität als monometallische Porphyrinsysteme.

Innerhalb dieser Arbeit sollten als erste Aufgabe kovalent verknüpfte Porphyrindimere synthetisiert und in diese beliebige Paare unterschiedlicher Metalle eingebaut werden (Abb. 2).

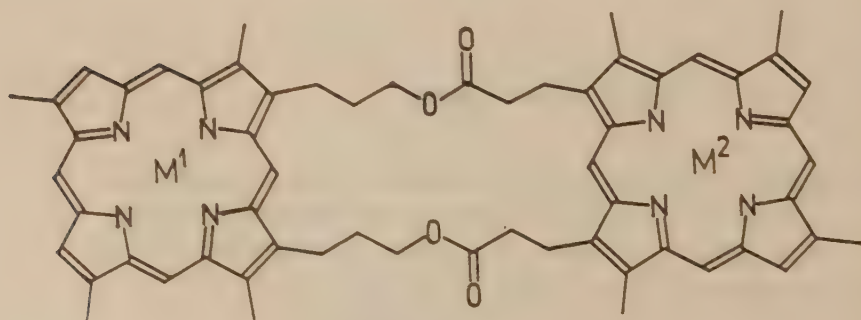


Abb. 2 Bisdeuteroporphyrinlacton

Ein weiterer Gegenstand dieser Arbeit ist die Wechselwirkung von wasserlöslichen Porphyrinen mit synthetischen Membranen. Es sollten erste Untersuchungen mit einem elektroneutralen wasserlöslichen Porphyrin in vesikulärer Lösung durchgeführt werden. Ein solches wasserlösliches Porphyrin (17 in Abb. 5) kann im Gegensatz zu Octaessigsäureporphyrin⁹⁾ unabhängig vom pH im wäßrigen Innenraum von Vesikeln lokalisiert werden. Unter Vesikeln (lat. "Bläschen")¹⁰⁾ werden wassergefüllte kugelförmige mono- oder bimolekulare Membranen (je nach Struktur des Vesikelbildners) verstanden. Ihre Struktur entspricht grob dem Aufbau von biologischen Membranen ohne Proteine.

Zur Herstellung der Vesikel werden amphiphile Moleküle, bestehend aus langen unpolaren Ketten mit polaren Kopfgruppen, in Wasser oder Elektrolytlösungen aufgequollen oder durch Einspritzen oder mechanisches Verrühren einer organischen Lösung des Amphiphils in Wasser oder aber durch Ultraschall in Lösung gebracht. Erstere Methode ergibt Vesikel von 50 - 500 nm Durchmesser, Beschallung ergibt kleine Bläschen von ungefähr 30 nm Außendurchmesser (Abb. 3).

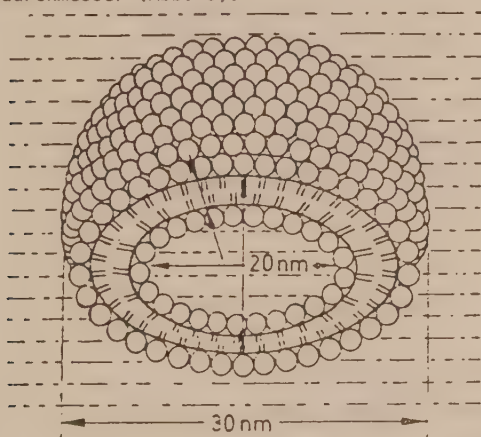


Abb. 3: Aufbau von Vesikeln

Im Gegensatz zu den üblichen Detergenzienmicellen sind Vesikel tagelang stabil, was vor allem auf der geringen Löslichkeit der Membranbildner im Wasser (niedrige CMC) beruht. In Vesikellösungen lassen sich neun Kompartimente oder Regionen unterscheiden (s. Abb. 4).

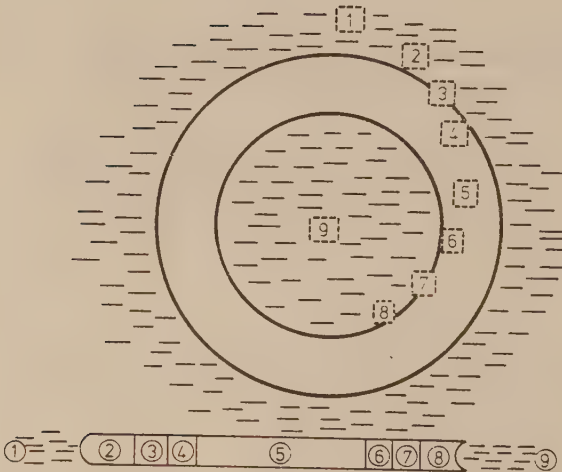
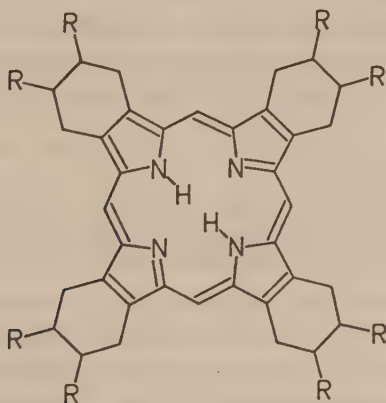


Abb. 4 Die neun Regionen in Vesikellösungen

- 1 und 9: Wasserphasen (außen und innen)
- 2 und 8: Hydrathüllen der Kopfgruppen
- 3 und 7: Kopfgruppen
- 4 und 6: Hydrophobe Umgebung der Kopfgruppen
- 5: Hydrophobes Membraninneres

In welcher Region sich eine zugesetzte Fremdschubstanz befindet bzw. einbringen läßt, hängt in erster Linie von ihrer Struktur und Polarität ab. Für eine mögliche Anwendung von Vesikeln zum Aufbau komplexer Systeme, z.B. für den organselektiven Pharmakotransport^{10, 11)} oder die lichtinduzierte Ladungstrennung¹²⁾ ist es von Interesse, Substanzen gezielt in jede der neun Regionen einbringen zu können. Das Thema dieser Arbeit bestand in der Entwicklung einer einfachen Synthese für ein symmetrisches, hydrophiles Porphyrin ohne Ladungen (s. Abb.5). Dafür gibt es keine biologischen Vorbilder. Die wasserlöslichen Porphyrine der Natur (Uro- und Coproporphyrin)¹²⁾ tragen negative Ladungen.



10 R = H

16 R = $-\text{O}-\overset{\text{O}}{\underset{\text{||}}{\text{C}}}-\text{CH}_3$

17 R = OH

2. Darstellung von Bis-deuteroporphyrinlacton (Deuteroporphyrindimere)

Kovalent verknüpfte Porphyrine sind auf verschiedenen Wegen (Amidbindung, Esterbindung^{14,15}) hergestellt worden. Dabei standen cofaciale Porphyrine im Vordergrund. Wir aber strebten linear angeordnete Porphyrindimere an, mit denen sich eine Membran überbrücken ließe. Ausgehend vom Deuteroporphyrindimethylester schien uns die Lactonisierung die einfachste Art zu sein, zwei Porphyrine kovalent miteinander zu verknüpfen.

2.1 Kovalente Verknüpfung von zwei Porphyrinkomponenten durch Veresterung

Als Ausgangsverbindung für das gestreckte Lactondimere wählten wir Deuteroporphyrin und sein Reduktionsprodukt, dem die Propionsäure-Seitenketten zu Propanol-Seitenketten reduziert waren. Dazu mußten

- a) Deuteroporphyrindipropanol
- b) Deuteroporphyrin in vollständig protonierter Form und ein reaktives Säurederivat des Deuteroporphyrins hergestellt werden.

a) 3,7,12,17-Tetramethyl-21H-23H-porphyrin-2,18-dipropanol (2a) wurde durch Reduktion des Deuteroporphyrindimethylesters mit Lithiumaluminiumhydrid^{16,17} erhalten. Die erfolgreiche Reduktion konnte durch Massenspektrometrie mit $M^+ = 100$ %, IR-Spektroskopie (OH-Valenzschwingung bei $\nu = 3390 \text{ cm}^{-1}$ und das Fehlen einer Ester-carbonylbande) ein vierbandiges Elektronenspektrum vom Etyp und ein ¹H-NMR-Spektrum eindeutig nachgewiesen werden.

b) Da Deuteroporphyrin wenig löslich ist und somit eine Chromatographie als Reinigungsmethode nicht in Frage kam, mußte der Umweg über den Dimethylester beschritten werden, der nach der Vorschrift von Alder¹⁸) in 90prozentiger Ausbeute darstellbar war. Die Verseifung der Estergruppen erfolgte nach der Methode von J.H. Fuhrhop und K.M. Smith¹⁾ mit wäßriger KOH in Tetrahydrofuran. Aus der

Lösung konnte das freie Deuteroporphyrin mit Salzsäure quantitativ ausgefällt werden. Der Bereich optimaler Flockung lag bei 3,5 - 4. Bei stärkerem Ansäuern geht das Deuteroporphyrin wieder als Mono- bzw. Dikation in Lösung. Die erfolgreiche Verseifung wurde durch die Verschiebung der Ester-carbonylbande im IR-Spektrum von 1730 cm^{-1} nach 1690 cm^{-1} nachgewiesen.

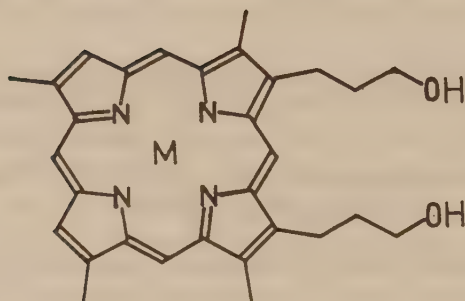
Veresterung über reaktive Säurederivate des Deuteroporphyrins (s. Abb. 7 3a)

Die Verknüpfung beider Komponenten wurde nach der von Neises und Steglich²⁰⁾ variierten DCC-Methode^{21,22)} vorgenommen. Diese unterscheidet sich in zwei wesentlichen Punkten von der einfachen Methode, bei der zunächst das DCC-Addukt gebildet und dieses dann mit der Alkoholkomponente umgesetzt wird.

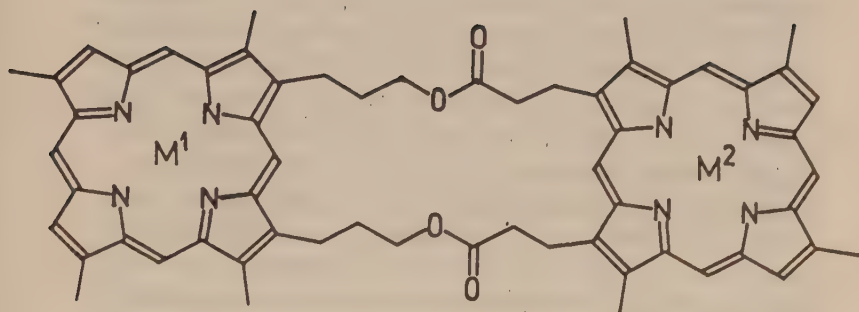
- Unter Kühlung werden die Carbonsäure und der Alkohol vorgelegt und erst dann das DCC (Dicyclohexylcarbodiimid) zugegeben.
- Die Reaktion wird durch Zugabe von 3 - 10 Mol % des als hochwirksam bekannten Acylierungskatalysators²³⁾ bekannten 4-Dimethylaminopyridins (DMAP) beschleunigt. Durch dies beiden Maßnahmen soll die Bildung von Nebenprodukten (z.B. N-substituierte Harnstoffderivate) verhindert werden. So konnten Neises und Steglich selbst sterisch gehinderte Ester in über 80 % Ausbeute darstellen²⁰⁾. Die Umsetzung zu Deuteroporphyrindimern war nach der Veresterungsmethode von Steglich und Mitarbeitern möglich.

Deuteroporphyrin wurde in wasserfreiem Dichlormethan unter Rühren mit DMAP und DCC und Deuteroporphyrindidropanol (29) zunächst bei 0°C und dann, nach kurzem Kochen, während 24 Stunden bei Raumtemperatur im Dunkeln umgesetzt. Die Reaktion läßt sich dünnschichtchromatographisch verfolgen. Die Struktur des Produktes (s. Abb. 8) konnte durch Massenspektroskopie mit $M^{+} = 100\%$ und IR-Spektroskopie

(1730 cm^{-1} für die Estercarbonylbande) ein vierbandiges Elektronenspektrum und ein ^1H -NMR-Spektrum eindeutig nachgewiesen werden. Die Ausbeute betrug etwa 40 %.



Verb.	M
<u>2a</u>	H_2
<u>2b</u>	Zn
<u>2c</u>	Cu
<u>2d</u>	Fe



Verb.	M ₁	M ₂
<u>3a</u>	H ₂	H ₂
<u>3b</u>	Zn	Zn
<u>3c</u>	Cu	Cu
<u>3d</u>	Fe	Fe
<u>3e</u>	H ₂	Fe
<u>3f</u>	Cu	Fe

2.2 Bismetallische Porphyrine

Die Metallierung der Porphyrine wurde nach dem bekannten Routineverfahren²³⁾ durchgeführt. Die Ausbeuten waren meist quantitativ und alle metallierten Porphyrine wurden säulenchromatographisch (Laufmittel: Chloroform/Methanol 100 : 2) gereinigt. Die Metallierung der Porphyrine ließ sich dünnschichtchromatographisch und elektronenspektroskopisch verfolgen und mit Hilfe von Massenspektroskopie, IR-Spektroskopie und Elektronenspektroskopie eindeutig nachweisen. Bei der Synthese des Monoisenkomplexes des Deuteroporphyrindimeren (3e) wurde die Alkoholkomponente metalliert und mit dem Deuteroporphyrin nach der Methode von Steglich und Mitarbeitern²⁰⁾ verestert. Die Ausbeute lag um 10 % niedriger als bei der Veresterung der nichtmetallierten Porphyrine. Der Versuch, die Säurekomponente zu metallieren und mit der Alkoholkomponente des Porphyrins zu verestern, scheiterte. Für die Darstellung des bismetallischen Fe-Cu-Komplexes (3f) des Deuteroporphyrindimeren wurden Deuterohemin mit metallfreiem Porphyrin-Diol Zn (3e) umgesetzt und anschließend mit Cu-Acetat metalliert. Durch diese Methode kann man bismetallische Systeme herstellen, bei denen eine der Komponenten ein Heminderivat ist.

2.3 Katalytische Oxidation von Cyclohexen durch Eisenporphyrine

Eisenporphyrine liegen in Lösung in Gegenwart von Sauerstoff als Eisen II-Porphyrine vor. Unter Stickstoffatmosphäre sind Eisen II-Porphyrinlösungen mit Olefinen stabil²⁴⁾. Wird aber die Lösung mit Sauerstoff in Berührung gebracht, wird das Eisenporphyrin sogleich zum Eisen III-Porphyrin oxidiert²⁵⁾. Wie J.-H. Fuhrhop und Mitarbeiter^{26,27)} zeigten, können Cyclohexen, Methylindol, Squalen und Dekalin durch Eisen III- und Co III-Porphyrine in Anwesenheit von molekularem Sauerstoff leicht regioselektiv in radikalischer Reaktion oxidiert werden. Bismetallische Systeme⁸⁾, wie z.B. Fe III-OEP-Cl und MoIII-OEP-OH

zeigen bei regioselektiver elektrophiler Reaktion eine größere Effektivität als monometallische Porphyrinsysteme. Um den Wirkungsmechanismus dieser bismetallischen Systeme zu untersuchen, wurde die katalytische Oxidation von Cyclohexen durch Deuterohemindipropanol (2d) als monomeres Eisenporphyrin, Deuterohemin-deuteroporphyrindimere (3e) als ein kovalent verknüpftes Dimeres und Fe-Cu-deuteroporphyrindimere (3f) als kovalent verknüpftes Porphyrin dimeres untersucht. Es wurde in einem 50 ml Kolben 1 mg des Eisenporphyrins in 10 ml Benzol gelöst und mit 10 ml frisch destilliertem Cyclohexen versetzt. Der Kolben wurde zweimal mit Sauerstoff gespült, an eine Glasküvette angeschlossen und der Sauerstoffverbrauch bei Raumtemperatur gemessen (siehe experimenteller Teil, Seite 71, Teil d)

Die Oxidation von Cyclohexen war bei Zugabe von Deuterohemindipropanol (2d) als Katalysator nach etwa 2,5 Stunden abgeschlossen. Im Gegensatz zum Deuterohemindipropanolderivat verlief die katalytische Oxidation von Cyclohexen bei der Zugabe von Deuterohemin-Deuteroporphyrindimere (3e) langsamer und war erst nach etwa 5 Stunden abgeschlossen. Dabei wurde genausoviel Sauerstoff verbraucht wie im ersten Fall. Bei der Zugabe von Fe-Cu-deuteroporphyrindimeren (3f) wurde kein Sauerstoffverbrauch gemessen, d.h. die Substanz zeigte keine katalytische Aktivität (s. Abb.8). Dieses Ergebnis steht im Einklang mit den Untersuchungen an bismetallischen Porphyrinen²⁶).

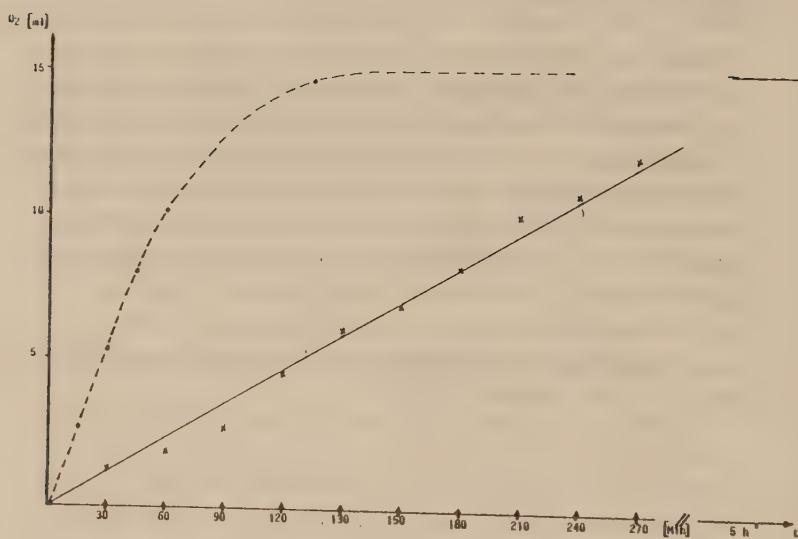


Abb. 8 : Sauerstoffverbrauch von Cyclohexen katalysiert durch 2d (---) 3e (-x-x-) 3f (-▲-▲)

2.4 Redoxchemie der Porphyrine (Monomere und Dimere)

Fuhrhop, Kadisch und Davis²⁹⁾ haben bei Untersuchungen des Redoxverhaltens von Metallporphyrinen gefunden, daß Oxidations- und Reduktionspotentiale des Porphyrinliganden durch Einführen verschiedener Zentralatome sich bis zu 1 Volt verschieben lassen. Dabei bleibt bis auf wenige Ausnahmen die Differenz von Oxidations- und Reduktionsspannung ($E_{1/2 \text{ OX}} - E_{1/2 \text{ Red}}$) etwa konstant ($2,25 \pm 0,5 \text{ V}$). Dieser Wert stimmt sehr gut mit dem theoretischen Wert für die Energiedifferenz zwischen HOMO und LUMO von 2,18 eV überein. Weiter zeigen die Messungen, daß zwischen den Elektronegativitäten und den Verschiebungen der Redoxpotentiale ein linearer Zusammenhang besteht. Stark elektronenanziehende Metalle (z.B. Cu mit EN = 1,9) bewirken ein höheres Oxidationspotential für den Liganden und Metalle niedriger Elektronegativität (z.B. Mg mit EN = 1,2) ein niedrigeres Oxidationspotential. Fuhrhop und Mitarbeiter²⁹⁾ deuteten diese Beobachtung durch die Annahme elektrostatischer Wechselwirkungen zwischen dem planaren Porphyrinliganden und seinem Zentralion.

Die elektrochemischen Oxidations- und Reduktionspotentiale wurden durch cyclische Voltametrie³⁰⁾ an von Mengersen³¹⁾ beschriebenen Meßapparaturen gemessen. Die Redoxpotentiale der einzelnen Porphyrine sind in Tabelle 1 aufgeführt.

Die Monomere des Zn- und des Cu-Komplexes (2b, 2c) des Deuteroporphyrindipropanols und sogar der Mono-Eisenkomplex zeigen etwa die gleichen Redoxpotentiale der analogen Verbindungen der metallierten Octaethylporphyrine^{29,32)}.

Verbindung	$E \frac{1}{2}$ Stufenbreite ($E \frac{3}{4} - \frac{1}{4}$) rev		
Zn-Deuteroporphyrin-dipropanol (<u>2b</u>)	0,75	60 ± 10	"
Zn-Zn-Deutero-porphyrin-dimere (<u>3b</u>)	0,65	30 ± 10	"
Cu-Deuteroporphyrin-dipropanol (<u>2c</u>)	0,85	60 ± 10	"
Cu-Cu-Deuteroporphyrin-dimere (<u>3c</u>)	0,84	35 ± 10	"
Deuterohemin-deutero-porphyrindimere (<u>3e</u>)	1,01	60 ± 10	"
Deuterohemin-deutero-hemindimere (<u>3d</u>)	0,89	30 ± 10	"

Tabelle 1 Redoxpotentiale einiger Porphyrine

Bei den Dimeren zeigt das Zn-Zn-deuteroporphyrindimere (3b) ein höheres Redoxpotential als als Monomer (s. Abb.9).

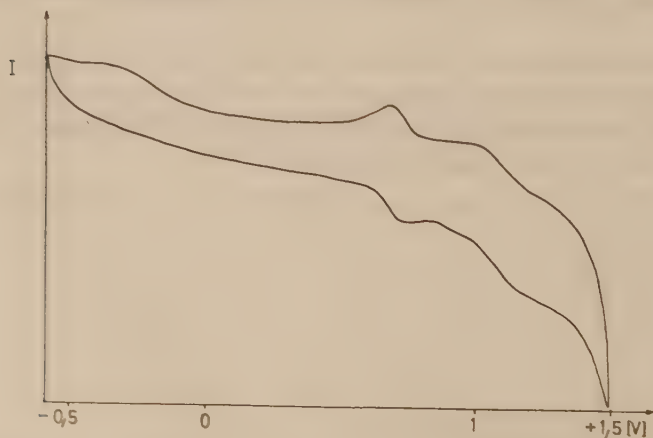


Abb. 9 Voltammogramm des Porphyrindimeren (3b)

Im Gegensatz zu 3b zeigen Cu-Cu- (3c) und Fe-Fe-deutero-porphyrindimere (3d) niedrigere Redoxpotentiale.

Die Zahl der bei einem Schritt transferrischen Elektronen läßt sich ebenfalls aus dem Voltammogramm entnehmen. Theoretische Berechnungen ergeben, daß bei der reversiblen Reaktion $A + ne \rightleftharpoons A^{n-}$ die Differenz der kathodischen (E_{pc}) und anodischen Potentiale (E_{pa}), bei denen ein maximaler Strom erhalten wird, von der Zahl (n) der übertragenen Elektronen abhängt.

$$E_{pc} - E_{pa} = E \frac{3}{4} - E \frac{1}{4} = \frac{58}{n}$$

Die bei den Dimeren Zn-Zn-Deuteroporphyrindimere (3d) gefundene Potentialdifferenz von 30 mV spricht also eindeutig für einen Zweielektronentransfer.

2.5 Elektronenspinresonanz der bismetallischen Porphyrine

Die ESR-Untersuchungen der bismetallischen²⁸⁾ und der Porphyrindimere³³⁾ sind bekannt. Für die Untersuchung einer eventuellen Wechselwirkung zwischen Fe- und Cu-Komplex in Deuteroporphyrindimeren, ein geringer Abstand der Porphyrinringe vorausgesetzt, sollten zuerst die beiden Cu- und Eisenmonomere (2c, 2d) in Chloroform bei 77° K gemessen werden. Beim Fe III-Komplex des Porphyrins mit Chlorid als Gegenion, das einen typischen High-spin-Komplex darstellt, wurde eine breite Linie bei $g = 6$ und beim Kupferkomplex des Porphyrins die vier üblichen Kupferlinien mit der dazugehörigen Hyperfeinaufspaltung von neun Linien im Hochfeldbereich beobachtet.

Bei dem Cu-Fe-Komplex des Deuteroporphyrindimeren (3f) in Chloroform bei 77° K konnte keine Verbreiterung der Linien, d.h. keine Wechselwirkung zwischen Fe und Cu nachgewiesen werden. Der mittlere G-Wert in Chloroformlösung wurde mit $g = 2$ für Kupfer und mit $g = 6$ für Eisen bestimmt (s. Abb. 10)

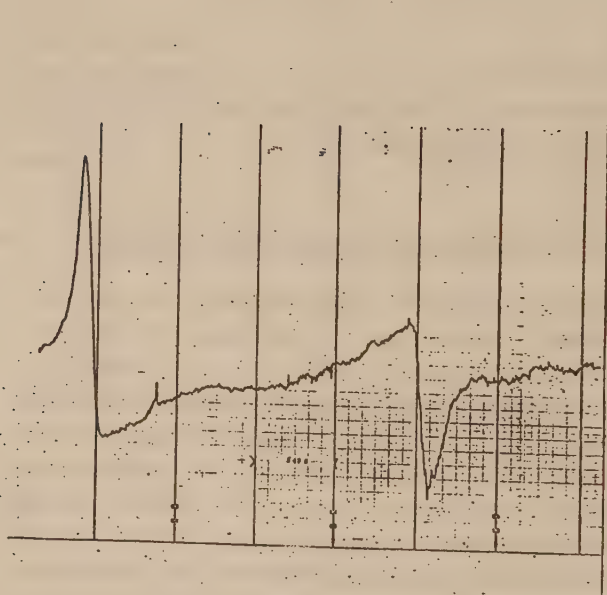


Abb.10 : ESR-Spektrum des Fe-Cu-deuteroporphyrindimeren (3f) in Chloroform bei 77° K

3. Über die Synthese von 1,2,3,4,8,9,10,11,15,16,17,18,22,23,24,25-Hexadecahydro-29H-31H-tetrabenzo [b,g,l,q] Porphin (10)

Das Hexadecahydrotetrabenzoporphin und analoge Verbindungen konnten in einer eleganten und einfachen Weise synthetisiert werden.

Als Ausgangsmaterial diente das leicht zugängliche 2,5-Dimethoxy-2,5-dihydrofuran (5) und Butadien (4), durch Diels-Alder-Reaktion³⁴⁾ in 80 % Ausbeute in einem Autoklaven³⁵⁾ bei 200°C mit Dioxan als Lösungsmittel, Wasser und Butylcatechin zum 4-Cyclohexen-1,2-Dicarboxaldehyd (7) (D⁴-Tetrahydrophthalaldehyd) und 1,3,4,4a,7,7a-Hexahydroisobenzofuran (6) reagierten. Von der Verbindung (7) wurde unter Stickstoff destilliert, damit keine Autoxidation³⁶⁾ der Aldehydgruppen stattfand. Wegen der geringen Siedepunktsunterschiede von (6) und (7) wurde neben der reinen Komponente stets auch eine Mischfraktion beider Substanzen erhalten. Die beiden Hauptprodukte wurden massenspektroskopisch, IR-spektroskopisch und elementaranalytisch charakterisiert.

Das IR-Spektrum zeigte die typische Valenzschwingung der Carbonylbande der Aldehyde bei $\nu = 1706 \text{ cm}^{-1}$ der Verbindung (7) und bei $\nu = 2850 \text{ cm}^{-1}$ für die Vollacetalbande der Verbindung (6). Die beiden Verbindungen (6) und (7) zeigten im IR-Spektrum das Vorhandensein einer Doppelbindung bei $\nu = 3040 \text{ cm}^{-1}$ für die C-H-Schwingung eines olefinischen C-Atoms und bei $\nu = 1640 \text{ cm}^{-1}$ für eine C=C-Valenzschwingung.

Die Synthese eines symmetrischen Porphyrins wurde nach verschiedenen Methoden³⁷⁻⁴²⁾ durchgeführt. Alle diese Synthesen gingen von einem 3,4-substituierten Pyrrol aus. Für die Synthese des Hexadecahydrotetrabenzoporphins (10) ist der Syntheseweg über 4,7-Dihydro-2H-isoindol-2-carbonsäurebenzylester (8) als stabilem Pyrrol am besten geeignet. (s. Abb.11,12)

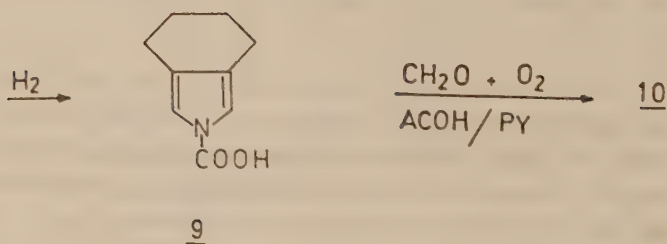
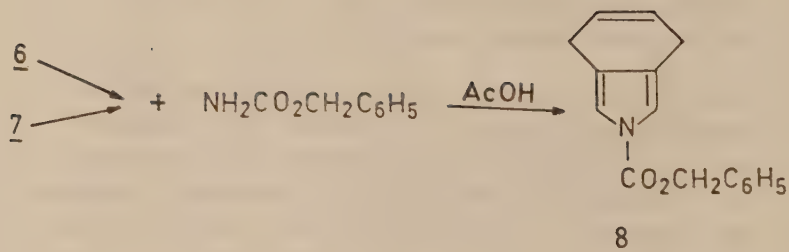
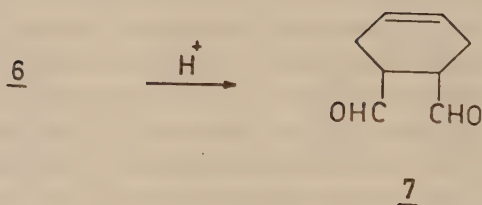
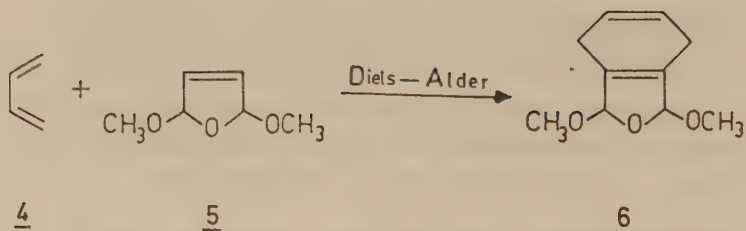


Abb. 11 Syntheseweg zum Porphyrin 10

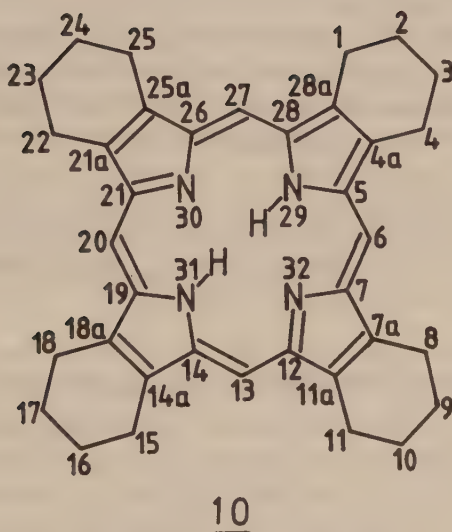


Abb. 12 Hexadecahydrotetrabenzoporphin

Callot und Mitarbeiter⁴²⁾ stellten einen 3,4-substituierten Pyrrol-N-carbonsäurebenzylester her, der sich mit guter Ausbeute zum Porphyrin umsetzt. Dieser Syntheseweg eignet sich am besten für die Darstellung des Hexadecatetrabenzoporphyrins. Für die Herstellung des 4,7-Dihydro-2H-isoindol-2-carbonsäurebenzylesters (8) wurde die Verbindung (7) in einer Paal-Knorr-Reaktion⁴³⁾ als -Dialdehyd, die Verbindung (6) als Tetrahydrofuran-derivat^{44,45)} oder eine Mischung von (6) und (7) mit Benzylcarbammat in Eisessig bei 100°C unter Stickstoff zum gewünschten Pyrrol (8) umgesetzt. Der Weg über die Paal-Knorr-Reaktion lieferte am meisten Pyrrol-N-carbonsäurebenzylester. Die Dünnschichtchromatographie zeigte hauptsächlich drei Produkte. Das unpolarste, welches auf Ehrlich-Reagenz⁴⁶⁾ positiv reagierte, erwies sich als die Verbindung (8). Die Nebenprodukte wurden nicht charakterisiert. Die Ver-

bindung (8) ist in reinster Form farblos-kristallin, hat einen scharfen Schmelzpunkt von 62 - 63°C und zersetzt sich an der Luft allmählich. Substanz (8) ist ein α , α' -unsubstituiertes Pyrrol, welches in β , β' -Stellung keine elektronenanziehende Gruppen trägt. Von derartigen Verbindungen ist bekannt, daß sie sich zu dunkelfarbigem Produkten⁴⁷⁾ oxidieren lassen.

Das IR-Spektrum von (8) zeigt eine Estercarbonylbande bei $\nu = 1730 \text{ cm}^{-1}$, C = C-Bindung bei 1640 cm^{-1} und C-H-Schwingung einer olefinischen Bindung bei $\nu = 3040 \text{ cm}^{-1}$.

Im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum traten drei scharfe Singulets, jeweils für Benzolprotonen bei $\delta = 7,42 \text{ ppm}$, für Methylprotonen des Benzylesters bei $\delta = 7,05 \text{ ppm}$ und für α -Protonen des Pyrrolringes bei $\delta = 5,35 \text{ ppm}$ auf. Außerdem fanden sich zwei breite Signale, die als nicht aufgelöste Multiplets zu interpretieren sind, jeweils für die Protonen der Doppelbindung des Sechsrings bei $\delta = 5,88 \text{ ppm}$ und für pseudoaxiale und pseudoäquatoriale Protonen der Halbsesselstruktur des Cyclohexenringes (Sechsring) benachbart zu der Doppelbindung bei $3,17 \text{ ppm}$. Die Molmasse der Substanz betrug 253, die Summenformel ist $\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{NO}_2$, was durch die Elementaranalyse bestätigt wurde.

Der 4,7-Dihydro-2H-isoindol-2-carbonsäurebenzylester (8) ließ sich unter milden Bedingungen durch Hydrogenolyse des Benzylesters und der Hydrierung der Doppelbindung zur Octahydro-2H-isoindol-2-carbonsäure (9) umsetzen. Die Reaktion verlief praktisch quantitativ. Nach dem Einleiten von 2 Mol Wasserstoff waren dünnschichtchromatographisch keine Neben- oder Ausgangsprodukte festzustellen. Die Verbindung (9) verfärbte sich sehr rasch beim Stehenlassen an der Luft. Deshalb wurde sie sofort weiter zum Porphyrin (10) umgesetzt. Decarboxylierung und Cyclisierung zum Porphyrin erfolgte in einem Schritt⁴²⁾. Die Ausbeute betrug 55 %. Die Struktur der Substanz wurde durch

Massen-, Elektronen- und ^1H -NMR-Spektrum charakterisiert.

Das Tetrabenzoz [b,g,l,q] Porphin - eine analoge Verbindung zu (10) ist in fast allen organischen Lösungsmitteln schwer löslich⁴⁸⁾. Das Hexadecahydrotetrabenzoz-Porphin (10) hingegen ist in organischen Lösungsmitteln (z.B. Chloroform) erheblich besser löslich als Tetrabenzozporphin. Diese Löslichkeitsunterschiede beruhen wahrscheinlich auf der nicht völlig planaren Struktur des Porphyrins (10), die eine Aggregation über Dimere hinaus verhindert⁴⁹⁾.

3.1 ^1H -NMR-Spektroskopie des Hexadecahydrotetrabenzozporphyrins

Bei Raumtemperatur zeigte das 270 MHz-Spektrum das Singulett-signal der vier Methinprotonen bei $\delta = 9,99$ ppm und zwei relativ scharfe, nicht aufgespaltene Signale von je 16 Methylprotonen in α -Stellung (b) und β -Stellung (a) zum Porphyrinkern ($\delta_b = 4,18$ ppm und $\delta_a = 2,58$ ppm). Die letzten beiden Signale entsprechen dem Spektrum von Cyclohexen (50), das bei Raumtemperatur sehr schnell zwischen den zwei Halbsesselkonformationen oszilliert. Bei Erniedrigung der Temperatur wird ab 203 K diese Bewegung so langsam, daß die Signale der pseudoaxialen und pseudoäquatorialen Protonen sichtbar werden (s. Abb. 13).

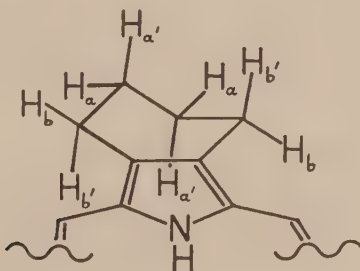


Abb. 13

Die Koaleszenztemperatur liegt zwischen 203 K und 213 K für die α -ständigen Protonen. Der Unterschied der chemischen Verschiebung zwischen pseudoaxialen und pseudoäquatorialen β -ständigen Protonen (α bzw. α') ist mit 0,08 ppm nur halb so groß wie bei den α -ständigen Protonen (β und β'), sodaß die getrennten Signale erst etwa bei 193 K sichtbar werden.

An den vier Signalen im Tieftemperaturspektrum ist keine Aufspaltung erkennbar, da die Unterschiede der chemischen Verschiebung der geminalen Protonen in der Größenordnung der Koppelungskonstanten liegen⁵¹⁾ (s. Abb. 14).

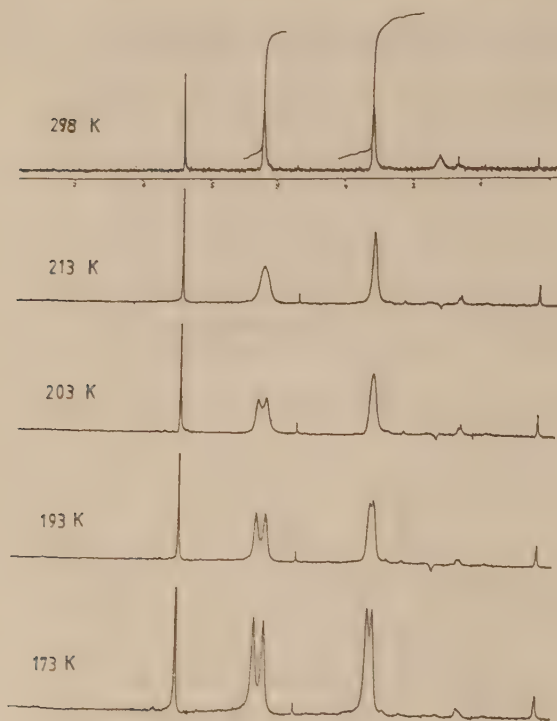


Abb. 14 Tieftemperatur ^1H -NMR-Spektroskopie von Porphyrin 10

4. Über die versuchte Synthese zum 1,4,9,11,15,17,22,25 -
29H, 31H-Octahydrotetrabenzo- [b,g,l,q] porphin (18)
(Tetracyclohexenporphyrin)

Das Ziel dieser Synthese ist das Tetracyclohexenporphyrin (18). Diese Substanz trägt vier Cyclohexenringe, deren Ozonolyse entweder ein sehr reaktives Porphyrin mit acht Acetaldehydgruppen⁵²⁾ oder ein wasserlösliches Porphyrin mit acht Hydroxylgruppen (-CH₂OH-Gruppen)⁵³⁾ ergeben sollte. Es wurde versucht, auf verschiedenen Wegen das gewünschte Porphyrin (18) zu synthetisieren.

4.1 Erster Weg zum Tetracyclohexen-porphyrin (18)

Als Ausgangsmaterial diente das 4-Cyclohexen-1,2-dicarboxaldehyd (7), das in einer Paal-Knorr-Reaktion⁴³⁾ mit Ammoniumcarbonat als Ammoniaklieferant⁵⁴⁾ unter Luftausschluß zum 4,7-Dihydroisindol (7a) reagierte. Das gelbe Rohprodukt reagiert positiv auf Ehrlich-Reagenz. Das IR-Spektrum zeigte bei $\nu = 3320 \text{ cm}^{-1}$ die Pyrrol-NH-Bande und bei $\nu = 1620 \text{ cm}^{-1}$ die C=C-Schwingung. Im Massenspektrum wurde bei $m/e = 238$ (6 %) ein Peak erhalten, der einem Dimeren von (7a) zuzuordnen ist. Alle Versuche, die Substanz (7a) für die ¹H-NMR-Spektroskopie und die Elementaranalyse zu reinigen, scheiterten an ihrer Empfindlichkeit, da sie sich in Kontakt mit Luft⁴⁷⁾ und Licht⁵⁵⁾ zersetzte. Die Cyclisierung von (7a) zum Porphyrin (18) wurde mit zwei verschiedenen Methoden versucht.

Nach Legoff⁴¹⁾ wurde 4,7-Dihydroisindol in einem Schritt durch saure Katalyse zum Porphyrin umgesetzt. Die Cyclisierung nach dieser Methode lieferte so wenig Ausbeute, daß es gerade ausreichte, von dem Produkt ein Elektronenspektrum zu machen. Die Cyclisierung nach Treib³⁹⁾, die im allgemeinen höhere Ausbeuten ergibt, lieferte genausowenig Porphyrin (s. Abb. 15).

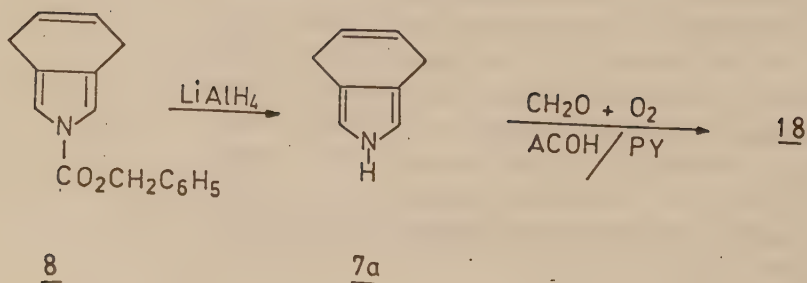
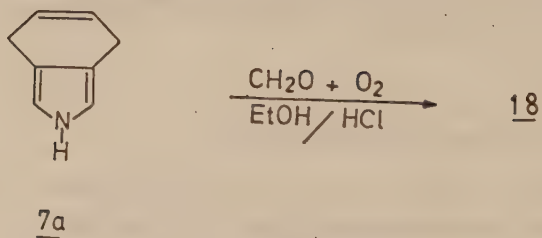
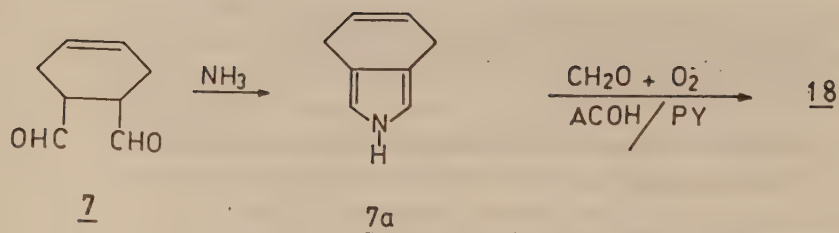


Abb. 15 Syntheseweg zum Porphyrin 18

4.2 Zweiter Weg zum Porphyrin (18)

Es wurde angenommen, daß die nicht gelungene Cyclisierung zum Porphyrin an Verunreinigungen der Substanz (7a) gelegen haben könnte. Deshalb wurde der Versuch unternommen, auf einem anderen Weg das 4,7-Dihydroisoinдол herzustellen. Der 4,7-Dihydro-2H-isoinдол-2-carbonsäurebenzylester (8) läßt sich unter milden Bedingungen mit LiAlH_4 in Tetrahydrofuran⁵⁶⁾ zum 4,7-Dihydroisoinдол reduzieren. Die Reaktion verlief quantitativ. Durch Dünnschichtchromatographie waren keine Neben- oder Ausgangsprodukte festzustellen. Das schwach gelbe Produkt, das sich als die Verbindung (7a) identifizieren ließ, wurde sofort in die nächste Stufe eingesetzt. Die Cyclisierung zu Porphyrin lieferte jedoch ebenfalls keine befriedigende Ausbeute (s. Abb. 16).

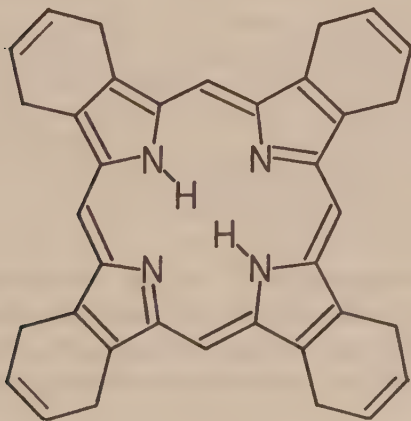


Abb. 16 Tetracyclohexadienporphyrin 18

4.3 Dritter Weg zum Porphyrin (18)

Nachdem die Bemühungen, das Porphyrin (18) über 4,7-dihydro-isoindol (7a) zu gewinnen, scheiterte, wurde versucht, durch selektive Hydrierung des 4,7-Dihydro-2H-isoindol-2-carbonsäurebenzylesters (8) zum gewünschten Porphyrin zu gelangen.

Unter der Annahme, daß die Benzylestergruppe in der Verbindung (8) zuerst hydriert wird, wurde nach dem Verbrauch von äquimolarem Wasserstoff bei Raumtemperatur mit der Hydrierung abgebrochen und sofort nach dem Abziehen des Lösungsmittels zum Porphyrin umgesetzt. Die Massenspektrometrie und die ^1H -NMR-Spektrometrie zeigten, daß Hexadecahydrotetrabenzoporphyrin (10) und nicht das gewünschte Produkt (18) entstanden war. Die Ausbeute lag bei 10 %.

Bei dem Versuch, die Verbindung (8) bei 0°C selektiv zu hydrieren, erhielt man, wie die HPLC-Methode zeigte, vier Produkte. Im Massenspektrum treten vier Molmassen (518, 520, 522, 526) mit unterschiedlichen Intensitäten auf. $m/e = 518$ läßt sich als Molpeak von Porphyrin (18) deuten. Entsprechend wurden $m/e = 520$, 522 mono- und bisolefinischen Derivaten von (18) zugeordnet. $m/e = 526$ ist dann der Molpeak von (10), der von allen Signalen die höchste Intensität hatte. Alle Versuche, die vier Produkte zu trennen, scheiterten.

Es gibt in der Literatur Hinweise⁵⁷⁻⁵⁹⁾, daß in Anwesenheit einer oder mehrerer Doppelbindungen eine Hydrogenolyse (katalytische Transferhydrogenolyse) von funktionellen Gruppen wie Aldehyden oder Benzylestern durchführbar ist, ohne daß die Doppelbindungen hydriert werden.

Substanz (8) wurde in einem zylindrischen Reaktionsgefäß unter Luftausschluß in abs. Ethanol gelöst und mit Cyclohexadien und Palladiumkohle versetzt. Nach drei Stunden Rühren bei Raumtemperatur war dünnschichtchromatographisch und massenspektroskopisch keine Umsetzung zu Porphyrin (18) nachzuweisen.

5. Über die Synthese von 1,2,3,4,8,9,10,11,15,16,17,18,22, 23,24,25-Hexadecahydro-29H, 31H-tetrabenzol- [b,g,l,q] Porphin - 2,3,9,10,16,17,23,24-octaacetate (16) und octaol (17)

Durch Epoxidierung⁶⁰⁾ von (6) und (7) wurden die Verbindungen 5,6-Epoxy-1,3,4,4a,5,6,7,7a-octahydro-1,3-dimethoxyisobenzofuran (13) und 2,2'-(7-oxabicyclo- [1,0] heptan-3,4-diyl)-bis- [1,3-dioxalan] (12) erhalten, die nach Umsetzen mit Benzylcarbamat in Eisessig mit wenig Acetanhydrid⁶¹⁾ 5,6-Diacetoxy-4,5,6,7-tetrahydro-2H-isoindol-2-carbonsäurebenzylester (14) ergaben, welcher sich zum Porphyrin (16) umsetzen ließ.

5.1 Darstellung von 2,2'-(4-cyclohexen-1,2-diyl)bis- [1,3-dioxalan] (11)

Zur Epoxidierung von (7) war es notwendig, die oxidationsempfindlichen Formylgruppen⁶²⁾ zunächst als Acetal⁶³⁾ zu schützen. Eine äquimolare Mischung der Verbindung (7) und reinem Ethylenglycol wurde in Toluol am Wasserabscheider mit katalytischen Mengen Paratoluolsulfonsäure⁶⁴⁾ unter Rückfluß zum 2,2'-(4-cyclohexen-1,2-diyl)-bis- [1,3-dioxalan] (11) umgesetzt (s. Abb. 18). Die vollständige Acetalisierung war dann erreicht, wenn kein Reaktionswasser mehr entstand. Das Produkt wurde durch Destillation gereinigt, die Ausbeute betrug 90 %. Die Substanz wurde durch IR-, ¹H-NMR- und Massenspektroskopie charakterisiert.

5.2 Epoxidierung der Verbindungen (11) und (6)

Die beiden Substanzen 4-Cyclohexen-bis-dioxalan (11) und 1,3-Dimethoxy-hexahydro-isobenzofuran (6) ließen sich bei

Raumtemperatur in Dichlormethan mit 90 % Metachlorperbenzoesäure⁶⁰⁾ epoxidieren. Das Ende der Epoxidierung wurde IR-spektroskopisch (durch das Verschwinden der Bande der C=C-Bindung) nachgewiesen. Die beiden entstandenen Produkte 2,2'-(7-oxabicyclo- [1,0] heptan-3,4-diyl)-bis- [1,3-dioxalan] (12) und 5,6-Epoxy-1,3,4,4a,5,6,7,7a-octahydro-1,3-dimethoxyisobenzofuran (13) (s. Abb. 17)

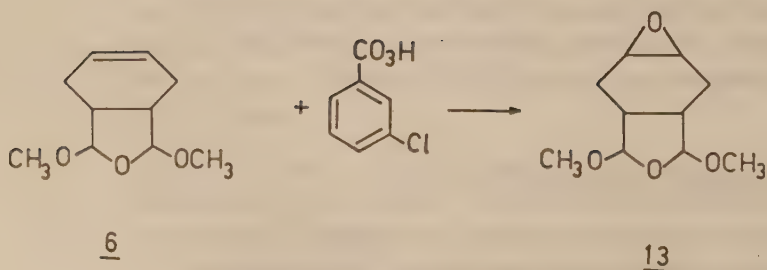
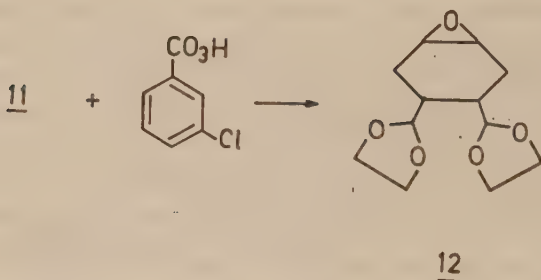
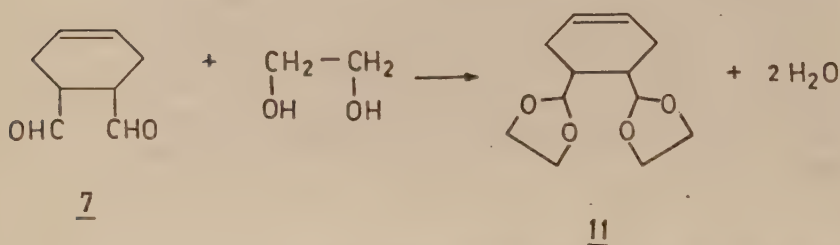


Abb. 17 Epoxidierung der Verb. 6 und 7

zeigten im IR-Spektrum das Verschwinden der C-H-Valenzschwingung einer Doppelbindung bei $\nu = 3040 \text{ cm}^{-1}$ und der Schwingung einer C=C-Bindung bei $\nu = 1640 \text{ cm}^{-1}$. Bei $\nu = 1250 \text{ cm}^{-1}$ erschien als neue Bande die C-O-Valenzschwingung der Epoxidbrücke. Im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum trat anstatt des Signals für die beiden äquivalenten Protonen der Doppelbindung bei $\delta=5,7 \text{ ppm}$ ein neues Signal für die Protonen des Epoxidringes bei $\delta = 3,2 \text{ ppm}$ als Triplet auf. Die Ausbeute der Epoxidierung betrug etwa 80 %.

5.3 Darstellung von 1,2,3,4,8,9,10,11,15,16,17,18,22,23,24,25-Hexadecahydro-29H, 31H-tetrabenzoporphin-2,3,9,10,16,17,23,24-octaacetate

Zunächst sollte das unsubstituierte (14) Pyrrol α, α' hergestellt werden. Durch hydrogenolytische Abspaltung der Benzylestergruppe des Pyrrols ließ sich die entstandene Pyrrol-IV-Carbonsäure (15) mit Formaldehyd³⁹⁾ zum Porphyrin cyclisieren. Die Epoxidierungsprodukte (12) und (13) werden mit Benzylcarbammat in Eisessig für 20 Stunden bei 100°C unter Stickstoff zum Pyrrol (14) umgesetzt. Da die saure Ringöffnung eines Epoxids mit Carbonsäuren⁶¹⁾ zum größten Teil Monoester liefert, wurde für die Herstellung des Diesters (14) nach dem Abkühlen Acetanhydrid und eine katalytische Menge Paratoluolsulfonsäure zugegeben. Die Mischung wurde für weitere zwei Stunden auf 100°C erwärmt. Die Esterbildung und die Umsetzung zum Pyrrol erfolgte praktisch in einem Schritt. Die Ausbeute betrug etwa 30 %. Nach der Aufbereitung wurde die Substanz säulenchromatographisch gereinigt. Das farblos-kristalline Produkt (14) (5,6-Diacetoxy-4,5,6,7-tetrahydro-2H-isoindol-2-carbonsäurebenzylester) zersetzte sich wie die Verbindung (8) an der Luft (Abb. 18).

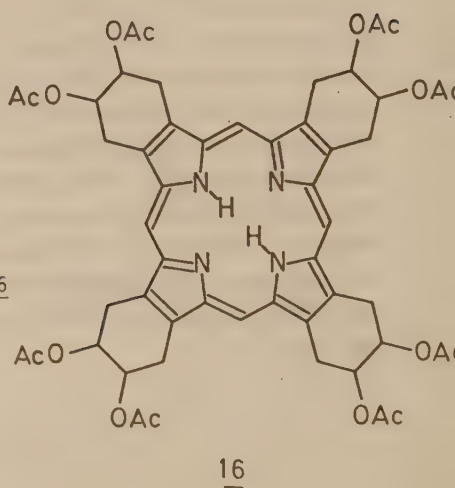
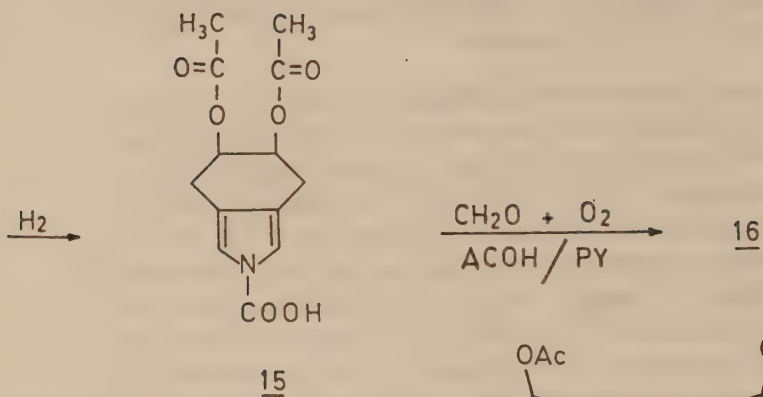
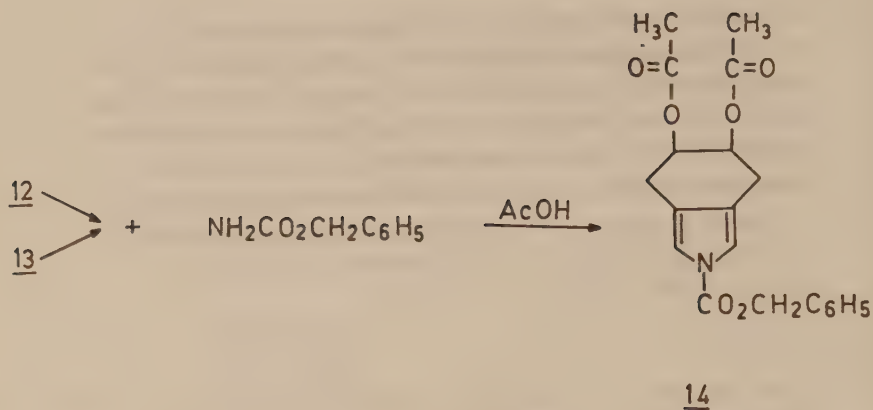


Abb. 18
Syntheseweg zum Porphyrin 16

Die Verbindung (14) zeigte einen scharfen Schmelzpunkt von 77°C. Das IR-Spektrum zeigte eine Estercarbonylbande bei $\nu = 1730\text{cm}^{-1}$. Im ^1H -NMR-Spektrum erscheinen vier Singulets für die Methylprotonen bei $\delta = 2,02$ ppm, die Protonen der CH_2 -Gruppe des Benzylesters bei $\delta = 5,3$ ppm und die α -Protonen des Pyrrolringes bei $\delta = 7,02$ ppm und Protonen des Benzolringes bei 7,4 ppm. Die beiden Protonen der β -Position des Cyclohexenringes erscheinen bei $\delta = 5,2$ ppm als Multiplett. Interessanterweise erscheinen die vier Protonen der α -Position des Cyclohexenringes in vier scharfen Dubletts. Das kann man damit erklären, daß infolge der Einführung der beiden Estergruppen in β -Position des Cyclohexenringes das Oszillieren der Halbsesselkonformationen des Ringes bei Raumtemperatur nicht möglich ist. Daher werden die pseudoaxialen und pseudoäquatorialen Protonen sichtbar. Die Molmasse der Substanz beträgt 371, die Summenformel ist $\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{O}_6\text{N}$, was durch die Elementaranalyse bestätigt wird.

Die Verbindung (14) ließ sich wie die Verbindung (8) quantitativ unter milden Bedingungen durch Hydrogenolyse zu der Verbindung (15) umsetzen. Die 5,6-Diacetoxy-4,5,6,7-tetrahydro-2H-isoinдол-2-carbonsäure (15) ist instabil und wurde sofort in die nächste Stufe eingesetzt. Die Decarboxylierung und die Cyclisierung erfolgte mit Formaldehyd in einem Schritt. Um die bessere Ausfällung des rotbraunen Produktes (16) zu begünstigen, ließ man die Mischung einige Tage (mindestens 3 Tage) an der Luft stehen. Die nicht ausgefallene Substanz ließ sich säulenchromatographisch gewinnen. Die Ausbeute betrug insgesamt 24 %. Das Elektronenspektrum zeigte das typische vierbandige Spektrum im sichtbaren und die Soretbande im ultravioletten Bereich. Im ^1H -NMR-Spektrum erschienen für Methylprotonen des Esters ein ungewöhnlich breites Signal bei $\delta = 2,2$ ppm, für die Protonen der α -Position des Cyclohexenringes zwei Multipletts bei $\delta = 4,2$ ppm und $\delta = 4,6$ ppm, für die Protonen der β -Position des Cyclo-

hexenringes ein breites Signal bei $\delta = 6$ ppm. Die vier Protonen der Methinbrücken des Porphyrinringes erscheinen als ein breites Signal bei $\delta = 9,7$ ppm, was bei einem symmetrischen Porphyrin ungewöhnlich ist. Die breiten Signale im ^1H -NMR-Spektrum kann man damit erklären, daß bei der säurekatalytischen Ringöffnung des Epoxides⁶⁵⁾ die beiden β -Positionen des Cyclohexenringes über 90 % in cis-Position liegen, d.h., die beiden Estergruppen stehen zueinander wie axial und äquatorial. Das Gleiche betrifft die beiden Protonen der α -Position. Es können dann bei der Cyclisierung vier Porphyrinisomere entstehen, wie dies beim Uroporphyrin⁶⁶⁾ der Fall ist (s. Abb. 19).

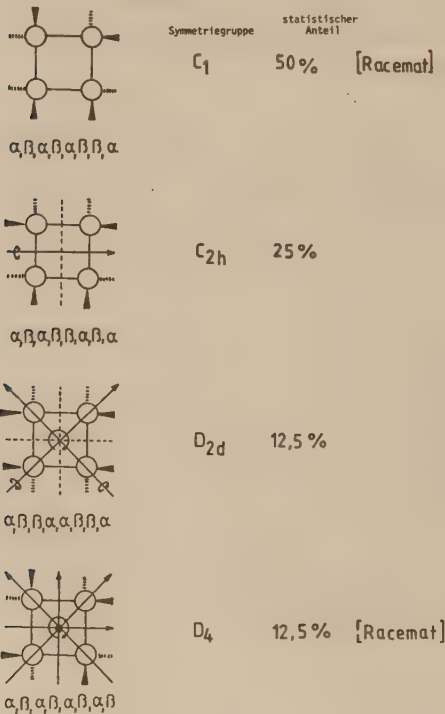


Abb. 19
Vier mögliche
Isomere des
Porphyrins 16

5.4 Darstellung des 1,2,3,4,8,9,10,11,15,16,17,18,22,23,24,
25 Hexadecahydro-29H, 31H-tetrabenzoporphin-2,3,9,10,
16,17,23,24-octol (17)

Durch basische Hydrolyse in KOH/THF wurde (16) zum wasser-
löslichen Octaalkohol (17) umgesetzt (Abb.20).

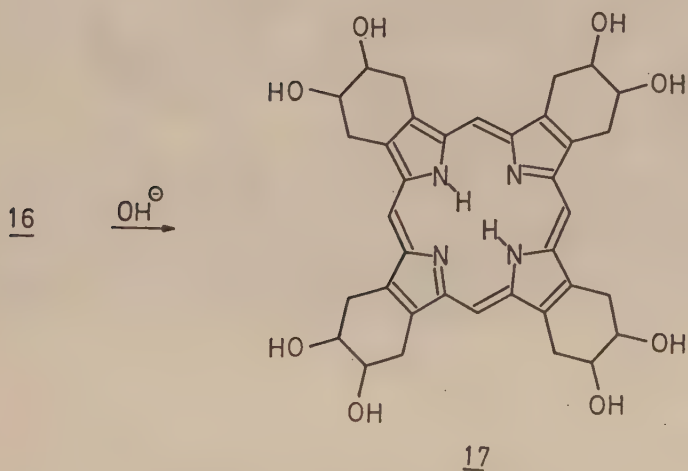


Abb. 20

Hexadecahydro-tetrabenzoporphin-octao1

Die Verseifung wurde dünnschichtchromatographisch verfolgt.
Um eine mögliche Dehydratisierung der Hydroxylgruppen zu

vermeiden, wurde die Hydrolyse bei Raumtemperatur durchgeführt und die Lösungsmittel durch Verdunsten abgezogen. Nach mehrmaliger Ausfällung des überschüssigen Kaliumhydroxids mit verdünnter Perchlorsäure wurde versucht, die Substanz säulenchromatographisch (mit silanisiertem Kieselgel und Methanol als Laufmittel) zu reinigen. Im Elektronenspektrum lagen die ϵ -Werte erheblich unter den erwarteten Werten, was man auf Verunreinigungen mit Kaliumacetat zurückführen kann. Für die Untersuchungen in Vesikeln spielen sie aber keine große Rolle. Zur Bestimmung der ϵ -Werte wurde die Soretbande der Verbindung (16) zugrundegelegt. Bei chemischer Ionisation erschien im Massenspektrum der Molpeak bei $m/e = 654$.

6. Dimerisierung des wasserlöslichen Porphyrins (17)

Cofacial verknüpfte Diporphyrine und ihre Metallkomplexe sind als Katalysator zur 4e-Reduktion von Sauerstoff an Graphitelektroden⁶⁷⁾ und als Photosynthese-Modelle für die Untersuchung der lichtinduzierten Ladungstrennung⁶⁸⁾ verwendet worden. Bis jetzt sind die meisten derartigen Verbindungen durch kovalente Verknüpfung zweier Porphyrinmoleküle^{69,70)} hergestellt worden.

Interessant ist nun, daß Hexadecahydro-tetrabenzo [b,g,l,q] Porphin-octaol (17) in Wasser cofaciale Dimere bildet. Diese cofaciale Anordnung kann nur durch Wasserstoffbrückenbindungen der vorhandenen Hydroxylgruppen des Porphyrins (17) erklärt werden (s. Abb. 21). Es gibt in der Literatur Hinweise darauf, daß bei einer cofacialen Anordnung (face-to-face-Porphyrin) der Porphyrinringe^{69,70,71)} die Soretbande im Elektrenspektrum eine beachtliche Blauverschiebung aufweist. Das Ausmaß der Verschiebung hängt vom Abstand der Ringebenen ab.

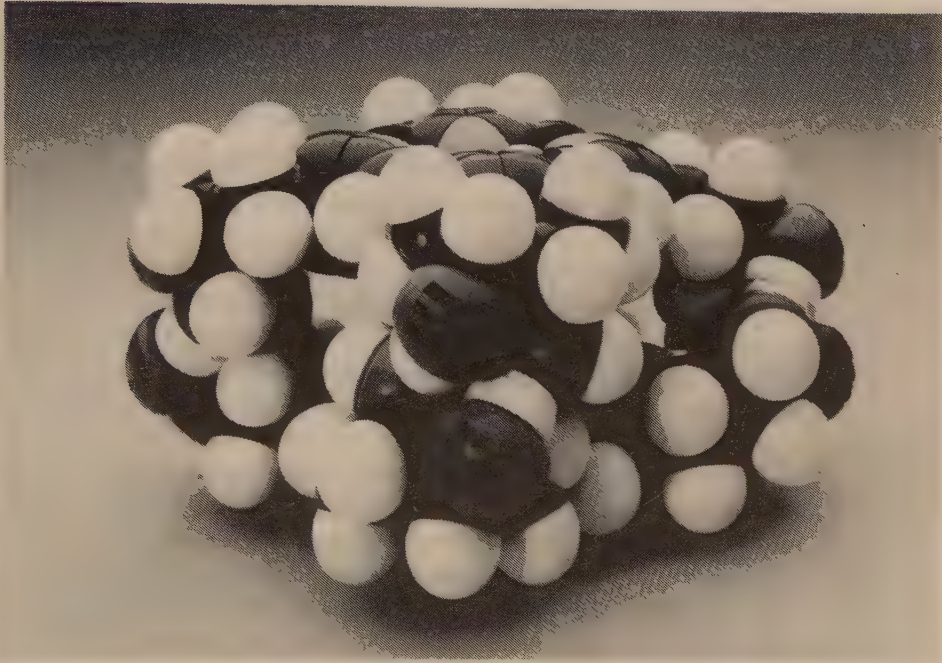


Abb. 21

Dimer aus Porphyrin 17

Je kleiner der Abstand, desto stärker ist die Blauverschiebung. Dies wurde durch Excitonenwechselwirkungen in den Diporphyrinen erklärt⁶⁹⁾. Das in Abb. 22 dargestellte Elektronenspektrum des

Porphyrins (17) in Wasser und Methanol steht in Übereinstimmung mit den bisherigen experimentellen und theoretischen Befunden. Die vier Banden im sichtbaren Bereich zeigen eine Rotverschiebung um etwa 5 - 10 nm. Das Absorptionsmaximum der Soretbande ist um 35 nm nach 365 nm verschoben, was auf den extrem geringen Abstand der Porphyrinringebenen zurückzuführen ist. Die Verbreiterung der Banden ist typisch für aggregierte Zustände.

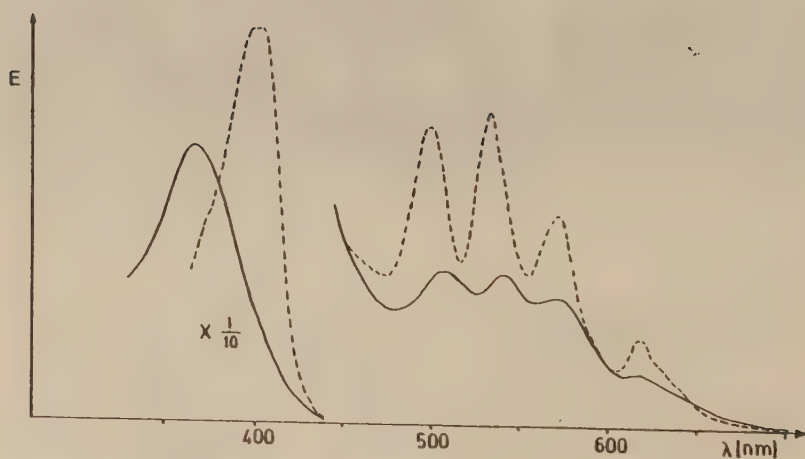


Abb. 22 Elektronenspektrum des Hexadecahydrotetrabenzoporphin-octaol in Wasser — und in Methanol ----

7. Über das Verhalten des wasserlöslichen Porphyrins (17) in Vesikellösungen

7.1 Darstellung des Zinkkomplexes des Porphyrins

Die leichte Metallierbarkeit und die einfache zeitliche Verfolgung dieser Reaktionen durch Elektronenspektroskopie ermöglicht es, das Porphyrin (17) bei den Untersuchungen zur Vesikelbildung als Indikator und als Beispiel für eine regioselektive Anlagerung von Fremdmolekülen heranzuziehen. Dazu werden eine wäßrige Stammlösung ($0,5 \times 10^{-4}$ molar) des Porphyrins bei Raumtemperatur mit 10^{-2} molarer wäßriger Zinkacetatlösung versetzt. Die Absorptionsbanden bei 622 nm und 505 nm nahmen mit einer Halbwertszeit von 5 Minuten ab. Nach dem Ende der Metallierung zeigte das Elektronenspektrum (s. Abb.23) das völlige Verschwinden der beiden o.g. Banden. Die Absorptionsbande der Soretbande zeigte eine Verschiebung um 10 nm nach 375 nm und eine Schulter von 400 nm (vgl. Elektronenspektrum des Porphyrins in Wasser). Die spektrale Verschiebung ist auf eine Vergrößerung des Abstands der Porphyrinringebenen zurückzuführen. Die steht im Einklang mit den Messungen bei metallierten cofacialen Porphyrindimeren⁷⁰⁾.

7.2 Das Verhalten des wasserlöslichen Porphyrins (17) in Vesikellösungen mit positiven Kopfgruppen

Als vesikelbildende Substanz wurde Didodecyldimethylammoniumbromid (19) (Abb. 26) eingesetzt⁷²⁾. Das Elektronenspektrum der Porphyrin-(17) Vesikel(19)-Lösung zeigte eine Intensitätszunahme aller Banden. Die Soretbande spaltete sich in eine intensivere Bande bei 375 nm und eine weniger intensive bei 400 nm (Abb. 24). Nach der Behandlung der Porphyrin-Vesikellösung mit 10^{-2} molarer wäßriger Zinkacetatlösung nahmen die Absorptionsmaxima bei 623 nm und bei 505 nm mit einer Halbwertszeit von

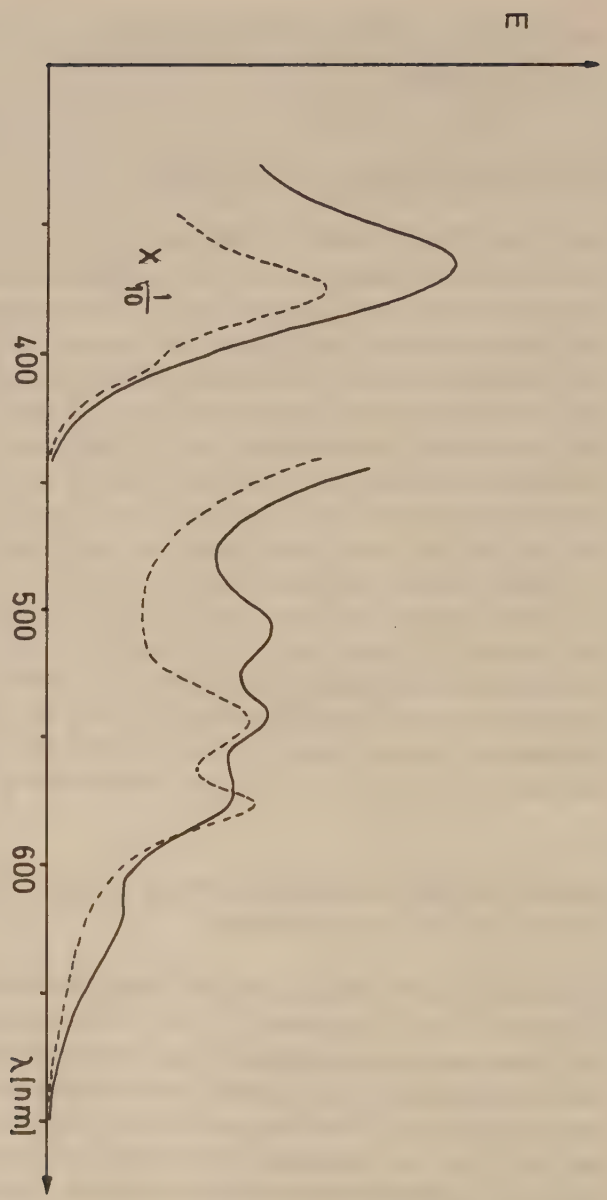


Abb. 23: Elektronenspektrum des Hexadecahydro-tetrabenzoporphin-octaol (17) _____, und sein Zinkkomplex - - - - - in Wasser

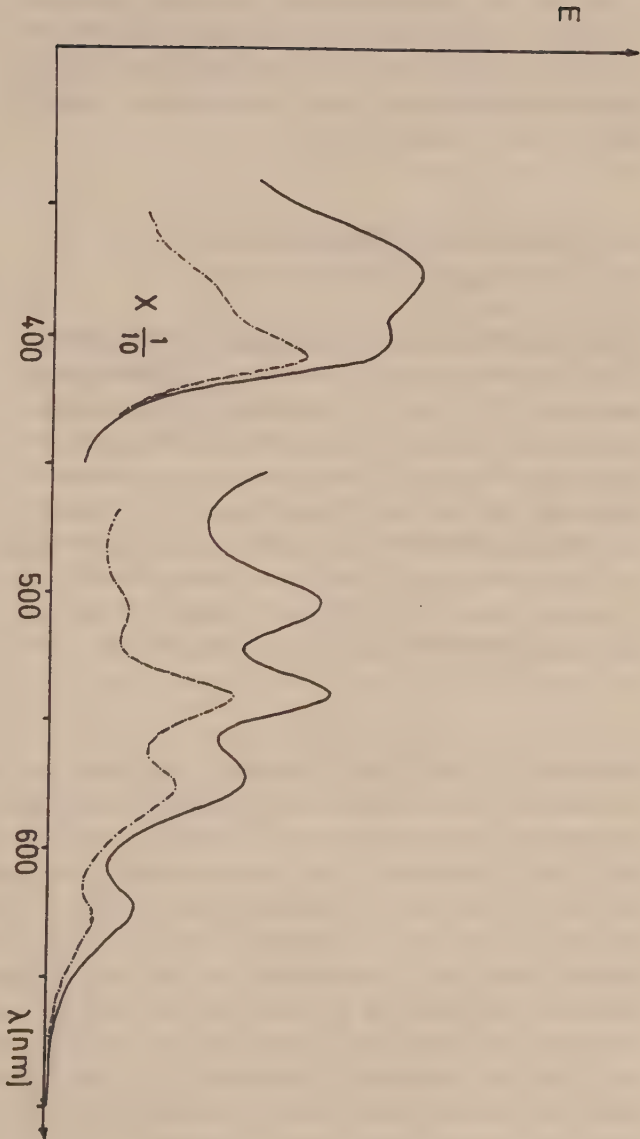


Abb. 24: Elektronenspektrum des Hexadecahydro-tetrabenzoporphin-octaol (17)
in Vesikellösung (aus 19) ———, und mit Zinkacetat metallisiert - - - - -

30 min. ab. Die Soretbande zeigte ihre größte Intensität bei 400 nm und eine Schulter bei 375 nm. Bei nochmaliger Beschallung verschwanden die Absorptionsbanden bei 623 nm und 505 nm nicht, und es zeigte sich auch sonst keine Veränderung des Elektronenspektrums.

7.3 Das Verhalten des wasserlöslichen Porphyrins (17) in Vesikellösungen mit negativen Kopfgruppen

Als vesikelbildende Substanz wurde das Natriumsalz des 5-[(4-Sulfobutyl-amino)-1,3-benzoldicarbonsäuredihexadecylesters (20) (Abb. 26) eingesetzt⁷³). Das Elektronenspektrum der Porphyrin(17)-Vesikel-(20) Lösung zeigt eine auffällige bathochrome Verschiebung der Soretbande von 365 nm nach 408 nm. Die sichtbaren Banden sind hypsochrom verschoben (α -Bande von 625 nm und 615 nm). Zusammen mit der Intensitätszunahme aller Banden und der erheblich verringerten Halbwertsbreite (Abb. 25) deutet dies auf Aufhebung der Aggregation von (17), was nur plausibel durch den Einbau des Porphyrins in Region 8 und 3 zu erklären ist.

Nach der Behandlung mit Zinkacetatlösung nahmen die Absorptionsmaxima bei 615 nm und 500 nm mit einer Halbwertszeit von 3 Stunden ab. Die Soretbande spaltete sich in eine schmale und intensive Bande bei 408 nm und eine wenig intensive breite bei 370 nm. In Analogie zu den Elektronenspektren der freien Base von (17) kann dies durch eine Gleichgewichtsverteilung des Porphyrins zwischen den Regionen 3 und 1 gedeutet werden, wobei die Bande bei 370 nm der wäßrigen Phase und die Bande bei 408 nm dem Anteil des an der Vesikeloberfläche gebundenen Porphyrins entspricht. (Vgl. hierzu Abb. 22) Die höhere Wasserlöslichkeit des Zn-Komplexes ist bedingt durch das Zentralatom welches Wassermoleküle als weitere Liganden binden kann. Dieser Effekt ist auch bei anderen Porphyrinen bereits beobachtet

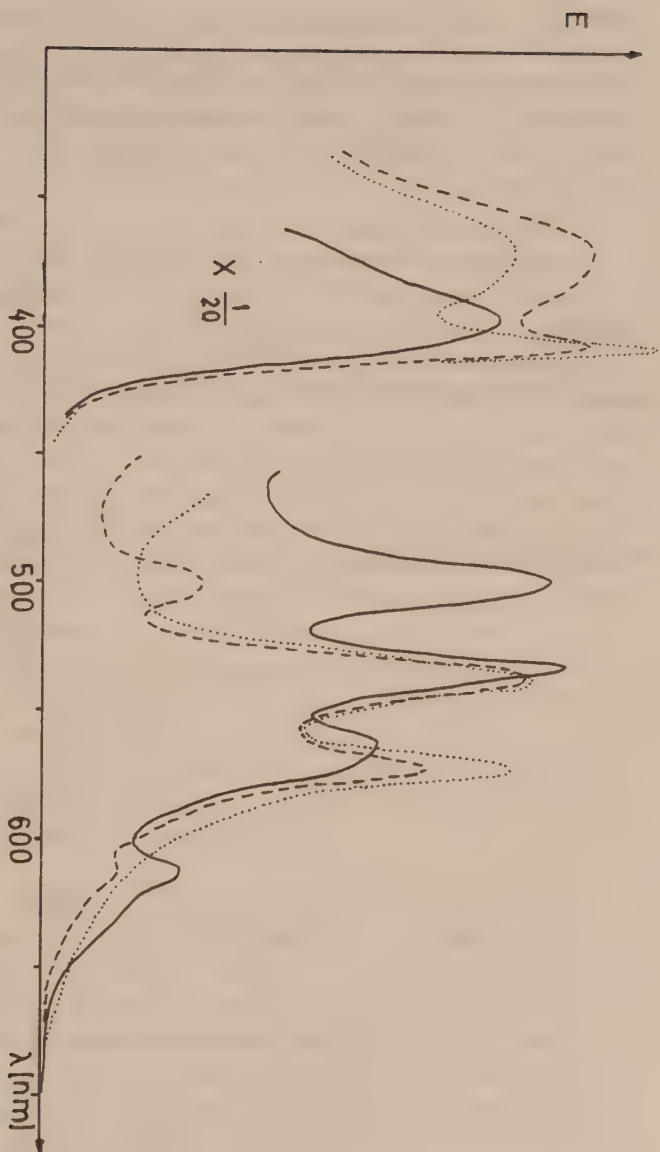
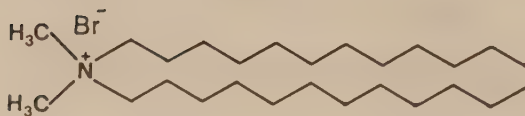


Abb. 25: Elektronenspektrum des Hexadecahydro-tetrabenzoporphin-octaol (17) in Vesikellösung (aus 20) ———, Außenvolumen mit Zinkacetat metalliert -----, Außen- und Innenvolumen metalliert

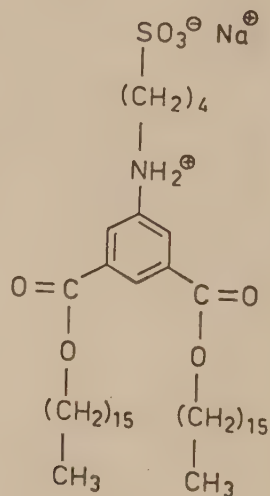
worden⁷⁴⁾.

Bei nochmaliger Beschallung der Lösung verschwanden die Banden bei 615 nm und 500 nm völlig und das Absorptionsmaximum der Soretbande bei 408 nm nahm ein wenig an Intensität zu.



19

Didodecyltrimethylammoniumbromid



20

5- [(4-Sulfobutyl)amino] -1,3-benzoldicarbonsäuredi-
hexadecylester

7.4 Interpretation des Verhaltens des wasserlöslichen Porphyrins (17) in beiden Vesikellösungen

Die im folgenden gemachten Angaben beziehen sich auf die Abb. 4. Alle Experimente wurden bei pH = 7 durchgeführt.

Das Porphyrin (17) ist durch seine Hydroxylgruppen wasserlöslich und zeigte im Elektronenspektrum einen aggregierten Zustand (Abb. 23). Im ersten Fall (Vesikel mit positiven Kopfgruppen) zeigte das Elektronenspektrum für die Porphyrin-Vesikel-Lösung eine Intensitätszunahme aller Banden und die beschriebene Spaltung der Soretbande. Daraus ist zu schließen, daß das Porphyrin wahrscheinlich in den Regionen 2 und 8 und/oder in den Regionen 3 und 7 zu finden ist. Die teilweise Anlagerung oder Einlagerung verursacht die Abnahme seiner aggregierten Zustände. Nach der Vesikellösung mit Zinkacetat sollte das Porphyrin in den Regionen 1 oder 2 metalliert und in den Regionen 8 oder 9 nicht metalliert werden. Die Abnahme der Absorptionsbanden bei 622 nm und 505 nm und das nicht völlige Verschwinden dieser Banden bestätigen diese Annahme. Daß diese Banden aber nicht völlig verschwinden (Abb. 24), zeigt andererseits, daß das Porphyrin teilweise in den Regionen 3 und 7 eingelagert worden sein muß und daß wegen der positiven Ladung der Vesikelmembranoberfläche die Zn^{2+} -Ionen nicht leicht an das Porphyrin herankommen können.

Bei den Vesikeln mit negativ geladenen Kopfgruppen läßt sich aus den spektralen Verschiebungen und der Intensitätszunahme aller Absorptionsbanden schließen, daß das Porphyrin zum größten Teil in der Nähe der Oberflächen der Vesikelmembranen, d.h. in den Regionen 2 und 8 zu finden ist. Die Gelchromatographie trennt das im Wasser gelöste Porphyrin von der Vesikelfraktion. Bei der Behandlung der Porphyrin-Vesikel-Lösung mit Zinkacetat sollte das Porphyrin in den Regionen 1 und 2 metal-

liert und in den Regionen 8 und 9 nicht metalliert werden. Die Abnahme der Absorptionsbanden bei 615 nm und bei 500 nm und ihr nicht völliges Verschwinden bestätigten diese Annahme. Aus der bemerkenswerten Aufspaltung der Soretbande (Abb. 26) ist zu schließen, daß die Metallierung zum Zinkkomplex eine bessere Wasserlöslichkeit zur Folge hat und das Porphyrin von der Region 2 in die Region 1 wandert. Nach der gelchromatographischen Trennung des metallierten Porphyrins von der Vesikelfraktion zeigte das Elektronenspektrum eine nicht gesplattene Soretbande.

Nach der Beschallung der Porphyrin-Vesikel-Lösung sollte das Porphyrin in den Regionen 8 und 9 metalliert werden. Das völlige Verschwinden der Banden bei 615 nm und 500 nm bestätigte diese Annahme. Nach der Chromatographie zeigte die Vesikelfraktion eine gesplattene Soretbande.

8. Zusammenfassung

Die Darstellung eines gestreckten Deuteroporphyrindimeren, des Bisdeuteroporphyrinlactons (3a), gelang durch die Veresterung von Deuteroporphyrindipropanol mit Deuteroporphyrin mit 45 % Ausbeute.

Es wurden verschiedene mono- und bismetallische Komplexe der Porphyrindimere (3a-f) hergestellt. Das Cu-Fe-Deuteroporphyrindimer (3f) zeigte überraschenderweise keine katalytische Aktivität bei der Oxygenierung des Cyclohexens. Durch die zyclische Voltametrie wurden die Redoxpotentiale der mono- und bismetallischen Komplexe ermittelt. Die bismetallischen Komplexe zeigten eine Zweielektronen-oxidation. Bei der Elektronenspinresonanzuntersuchung wurde keine Wechselwirkung zwischen Fe- und Cu in dem Deuteroporphyrindimer (3f) festgestellt.

Im zweiten Teil dieser Arbeit wurden neuartige Cyclohexenporphyrine, ausgehend von den leicht zugänglichen Verbindungen 1,3,4,4a,7,7a-Hexadecahydroisobenzofuran (6) und 4-Cyclohexen-1,2-dicarboxaldehyd (7), hergestellt:

Die Synthese von Hexadecahydrotetrabenzo- [b.g.l.q.] -porphyrin (10) und Octahydrotetrabenzo- [b.g.q.l.] -porphyrin (18) konnte in zwei Stufen erreicht werden. Durch die Umsetzung von (6) und (7) mit Benzylcarbamat in Eisessig wurde 4,7-Dihydro-2H-isoindol-2-carbonsäurebenzylester (ein N-Carboxypyrrol) (8) in 70 % Ausbeute dargestellt. Durch die ^1H -NMR-Spektroskopie wurden die pseudoaxialen und pseudoäquatorialen Methinprotonen der Halbsesselstruktur des Cyclohexenringes in (10) sichtbar gemacht. Die Koaleszenztemperatur liegt zwischen -60 und -70°C .

Für die Darstellung des Octahydrotetrabenzo- [b.g.q.l.] -porphyrin (18) wurde versucht, ausgehend von Cyclohexendialdehyd (7) durch Umsetzung mit Ammoniak und von 4,7-Dihydro-2H-isoindol-2-carbonsäurebenzylester (8) und durch Reduktion mit LiAlH_4 über 4,7-Dihydroisoindol (7a) das Porphyrin (18) nach Treibs herzustellen. Die Cyclisierung ergab lediglich das Octahydro-tetrabenzoporphyrin(18) (Tetracyclohexenporphyrin) als definiertes Produkt neben sehr wenigen partiell reduzierten Verbindungen.

Das Hexadecahydro-tetrabenzoporphyrin-octaacetat (16) konnte, ausgehend von 1,3-Dimethoxy-Hexahydroisobenzofuran (6), in drei Stufen und von Cyclohexendialdehyd (7) in vier Stufen hergestellt werden. Der Cyclohexenring in (6) und (7) wurde mit Metachlorperbenzoesäure epoxidiert. Bei (7) mußten vor der Epoxidierung die Aldehydgruppen geschützt werden. Die beiden Epoxidierungsprodukte (12) und (13) lieferten mit Benzylcarbamat in Eisessig 5,6-Diacetoxy-4,5,6,7-tetrahydro-2H-isoindol-2-carbonsäurebenzylester (14). Die Verbindung (14) wurde nach Treibszum Porphyrin (16) cyclisiert.

Die Verseifung des Octaacetoxyporphyrins (16) ergab in quantitativer Ausbeute das Hexadecahydro-tetrabenzoporphyrinoctol (17). Dieses Porphyrin ist recht gut wasserlöslich. Die spektrale Verschiebung (Blauverschiebung der Soretbande um 35 nm und die Rotverschiebung der sichtbaren Banden um 10 nm im Vergleich mit der Elektronenspektroskopie des Porphyrins in Methanol) zeigt, daß es in Wasser gelöst dimerisiert in coplanarer Form (als face-to-face-porphyrin) vorliegt. Das wasserlösliche Porphyrin (17) konnte in quantitativer Ausbeute zum Zinkkomplex umgesetzt werden.

Es wurden zwei porphyrinhaltige Vesikellösungen hergestellt:

- a) eine mit positiv geladenen Vesikelkopfguppen und
- b) eine mit negativ geladenen Vesikelkopfguppen

Zu a) Für die Vesikelerzeugung wurde Dimethyldidodecylammoniumbromid (19) verwendet. Im Elektronenspektrum zeigt sich, daß der größte Teil des Porphyrins an der äußeren und inneren Oberfläche der Vesikelmembran angelagert ist. Die Metallierung des Porphyrins mit Zinkacetat zeigte elektronenspektroskopisch nur Erfolg bei jenen an der äußeren Oberfläche.

Zu b) Für die Vesikelbildung wurde das Natriumsalz des 5- [(4-Sulfo-butyl)amino] -1,3-benzoldicarbonsäuredihexadecylesters (20) verwendet. Das Elektronenspektrum zeigte eine noch stärkere Wechselwirkung des Porphyrins mit der Oberfläche der Vesikelmembran sowohl an der Innen- als auch an der Außenseite des Vesikels. Trotzdem war eine Metallierung mit Zinkacetat noch möglich.

9. Experimenteller Teil

Die Elementaranalysen wurden im mikroanalytischen Labor des Instituts für Organische Chemie der Freien Universität Berlin durchgeführt.

Die Schmelzpunkte wurden mit einem Kofler-Heizmikroskop der Firma Reichert bestimmt und sind nicht korrigiert.

Zur Aufnahme der Infrarotspektren diente ein Perkin-Elmer IR 257 Spektrometer.

Die ^1H -NMR-Spektren wurden mit einem XL-100-Spektrometer der Firma Varian bzw. einem WH-270-Spektrometer der Firma Bruckner aufgenommen. Als innerer Standard diente TMS. Die jeweiligen Lösungsmittel sind angegeben. Abkürzungen der Spinkopplungsmuster sind: Singulett (s), Dublett (d), Triplett (t), Doppeldublett (dd).

Die Elektronenspektren wurden mit dem Spektralphotometer Cary 17 D der Firma Varian in Küvetten von 1 cm Schichtdicke der Firma Helma aufgenommen.

Zur Dünnschichtchromatographie wurden Aluminiumfolien mit 0,2 mm Kieselgel 60 der Firma Merck verwandt.

Zur Säulenchromatographie diente neutrales Aluminiumoxid Aktivität III der Firma Woelm, Sephadex G und Sephacryl G 50 der Firma Pharmacia.

Für die präparative Dünnschichtchromatographie wurden mit Kieselgel H der Firma Merck beschichtete Glasplatten im Format 20 x 100 cm verwendet. Die Schichtdicke betrug 1 mm, die Beladung pro Platte 50 bis 100 mg.

Zur Herstellung der Vesikel wurde ein Ultraschallgerät der Firma Heat Systems Ultrasonics Modell W 200 F verwendet.

9.1 Darstellung des 3,7,12,17-tetramethyl-21H, 23H-porphyrin-2,18-dipropans (Deuteroporphyrindipropanol) (2a)

4,2 g (7,8 mmol) Deuteroporphyrin-dimethylester wurden in 800 ml absolutem Tetrahydrofuran unter Rückfluß gelöst. Unterdessen wurden in einem 1 l - Dreihalskolben mit Trockenrohr 1,05 (26,5 mmol) LiAlH_4 in 80 ml absolutem Tetrahydrofuran mit einem Magnetrührer suspendiert. Die auf Zimmertemperatur abgekühlte Lösung von Deuteroporphyrin-dimethylester wurde innerhalb von 1 bis 2 Stunden zu der Suspension zugetropft. Nachdem die Mischung über Nacht gerührt worden war, wurde das überschüssige LiAlH_4 durch Zugabe von 500 ml Essigsäure-ethylester zerstört. Die Lösung wurde langsam in eine Mischung aus 2 l Wasser, 2 kg Eis und 15 g Ammoniumchlorid in ein Becherglas (5 l) gerührt. Der so ausgefällte Alkohol wurde zusammen mit dem ausgefallenen Aluminiumhydroxid in einem großen Büchnertrichter abgesaugt, gründlich mit Wasser gewaschen und trockengesaugt. Schließlich wurde mit wenig Methanol und Ether nachgewaschen und der Niederschlag in einer Vakuumtrockenpistole bei 60°C getrocknet. In einer Soxhlet-Apparatur wurde das Produkt mit Chloroform aus dem Aluminiumhydroxid extrahiert, bis der Rückstand farblos war. Dieser Vorgang dauerte einige Tage. Zur Kristallisation wurde die filtrierte Chloroformlösung unter Hitze solange eingengt, bis die Kristallbildung begann. Unter fließendem Wasser wurde der Kolben schnell abgekühlt und über Nacht in den Eisschrank gestellt, wobei die Hauptmenge auskristallisierte. Mit dem Filtrat wurde noch einmal so verfahren. So konnten 3,27 g sehr kleiner Kristalle des reinen Alkohols gewonnen werden.

Ausbeute: 3,27 g = 87 %

Schmelzpunkt: 294 - 295°C

IR (KBr): 3390 (OH-Valenzschwingung ass.), 3320 (NH-Valenzschwingung), 1400 cm^{-1} (O-H-Deformationsschwingung)

ES (CHCl_3): λ_{max} (ϵ) = 620 (3000), 567 (7500), 531 (8600), 498 (100 000), 400 (180 000)

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO): = -4,18 (s, 2H, 2NH), 2,41 (m, 4H, $2\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{OH}$), 3,43 (s, 6H, 2 Methyl), 3,59 (s, 3H, Methyl), 3,70 (s, 3H, Methyl), 3,81 (m, 4H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 4,13 (t, 4H, 2 $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 9,28 (s, 2H, Methin (Pyrrol)), 10,21 (s, 1H, Methin (Porphyrin)), 10,26 (s, 1H, Methin (Porphyrin)), 10,28 (s, 1H, Methin (Porphyrin)), 10,30 (s, 1H, Methin (Porphyrin))

MS: m/e = 482 (100 %, M^+), 452 (16 %, $\text{M}^+ - \text{CH}_2\text{O}$), 437 (44 %, $\text{M} - \text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 423 (22 %, $437 - \text{CH}_2$), 392 (39 %, $423 - \text{CH}_2\text{OH}$)

$\text{C}_{30}\text{H}_{34}\text{N}_4\text{O}_2$ (482,65) Ber.: C 74,68 H 7,05 N 11,61
Gef.: C 74,86 H 6,95 N 11,2

9.2 Darstellung von 3,7,12,17-Tetramethyl-21H, 23H-porphyrin-2,18-dipropionsäure (Deuteroporphyrin)

In einem 250 ml Kolben wurde 1 g Deuteroporphyrindimethylester in 100 ml Tetrahydrofuran gelöst und mit 2 N KOH-Lösung versetzt. Nach 24-stündigem Rühren bei Raumtemperatur wurde Cyclohexan zugegeben, wodurch die organische Phase vollständig entfärbt und das Deuteroporphyrin in die wäßrige Phase getrieben wurde. Aus der wäßrigen Phase konnte das Deuteroporphyrin durch Ansäuern mit verdünnter HCl ausgefällt werden, wobei die optimale Ausflockung bei einem pH von 3,5 bis 4 stattfand. Nach der Filtration, dem Waschen mit Wasser und dem Trocknen über P_2O_5 erhielt man 0,8 g Deuteroporphyrin. Die Reinheit des Produkts konnte durch Dünnschichtchromatographie an Kieselgel mit n-Butanol, Essigsäure, Pyridin und Wasser (4:1:1:1) nachgewiesen werden.

Ausbeute: 0,8 g $\hat{=}$ 81 %

DC: $R_f = 0,58$

Schmelzpunkt: oberhalb 350°C

IR (KBr): 1690 cm^{-1} (Säurecarbonyl)

MS: m/e = 510 (100 %, M⁺), 464 (13 %, M⁺-COOH), 450 (39 %, M⁺-CH₂COOH), 405 (13 %, 450-COOH), 391 (17 %, 450-CH₂COOH)

C₃₀H₃₀N₄O₄ (510, 37) Ber.: C 70,54 H 5,88 N 10,97
Gef.: C 70,30 H 5,90 N 10,90

9.3 Darstellung des Bis-deuteroporphyrinlactons (Deuteroporphyrin-dimere) 3a

In einem 100 ml Kolben wurden zu 60 mg (etwa 0,1 mmol) Deuteroporphyrin in 50 ml wasserfreien Dichlormethan unter Rühren 10 mg Dimethylamino-pyridin und 50 mg (etwa 0,1 mmol) Deuteroporphyrindipropanol gegeben. Bei 0°C wurden 10 mg N,N-Dicyclohexylcarbodiimid (DCC) hinzugefügt und für 5 Minuten weitergerührt. Dann wurde die Lösung kurz zum Sieden gebracht und über Nacht bei Raumtemperatur im Dunkeln gerührt. Dünnschichtchromatographisch wurde eine unpolare Zone festgestellt, die das Dimere enthielt. Um ausgefälltes Harnstoffderivat des DCC zu entfernen, wurde die Lösung abfiltriert. Das Filtrat wurde im Vakuum eingedampft und in CH₂Cl₂ aufgenommen, zweimal mit 0,5N HCl und gesättigter NaHCO₃ - Lösung gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde abgezogen und der Rückstand säulenchromatographisch (Al₂O₃ Akt III, Chloroform als Laufmittel) gereinigt.

Ausbeute: 380 mg = 40 %

DC: (CHCl₃): R_f = 0,43

IR (KBr): 3320 (N-H), 1720 cm⁻¹ (C=O-Ester)

¹H-NMR (COCl₂):

ES (CHCl₃): λ(ε) = 619 (4000), 567 (6500), 530 (8300), 498 (15000), 396 (180000)

MS: m/e = 956 (100 %, M⁺), 912 (10 %, M⁺-COO), 870 (8 %, M⁺-CH₂CH₂CH₂COO), 478 (40 %, 870-CH₂CH₂CH₂COO)

$C_{60}H_{60}N_8O_4$ (956) Ber.: C 75,31 H 6,27 N 11,71
Gef.: C 75,68 H 6,62 N 11,41

9.3.1 Darstellung von Metallporphyrinen

Mit der Darstellung von Metallporphyrinen haben sich mehrere Autoren befaßt²³⁾. Bei allen hier dargestellten Metallkomplexen sind lediglich bekannte Routineverfahren der Metallierung angewandt worden²³⁾. Für die Chromatographie diente Aluminiumoxid zur Säulenchromatographie Akt. III. Die Ausbeute war meist quantitativ.

Zn-Komplex von Deuteroporphyrindipropanol (2b)

ES ($CHCl_3$): $\lambda_{(\epsilon)}$ = 567 (11100), 531 (10900), 401 (205500)

Cu-Komplex von Deuteroporphyrindipropanol (2c)

ES ($CHCl_3$): $\lambda_{(\epsilon)}$ = 559 (12600), 523 (7600), 397 (225000)

Fe-Komplex von Deuteroporphyrindipropanol (2d)

Es ($CHCl_3$): $\lambda_{(\epsilon)}$ = 631 (2700), 572 (2900), 531 (6000), 501 (6100), 391 (55600), 378 (59000)

Zn-Zn-Komplex von Deuteroporphyrindimere (3b)

Es ($CHCl_3$): $\lambda_{(\epsilon)}$ = 568,5 (13200), 534 (13200), 404 (229000)

Cu-Cu-Komplex von Deuteroporphyrindimere (3c)

ES ($CHCl_3$): $\lambda_{(\epsilon)}$ = 559 (23500), 523 (13600), 395 (362500)

Fe-Fe-Komplex von Deuteroporphyrindimere (3f)

ES ($CHCl_3$): $\lambda_{(\epsilon)}$ = 631 (2800), 569 (4900), 530 (6800), 494 (7600), 393 (66800), 383 (65300)

9.3.2 Darstellung von Mono-Eisenkomplex des Deuteroporphyrindimere (Deuteroporphyrin-deuterohemindimere) (3e)

In einem 50 ml Kolben wurden zu 48 mg Deuteroporphyrin in 60 ml wasserfreien Dichlormethan unter Rühren 10 mg Dimethylamino-pyridin und 54 mg Deuterohemin-dipropanol gegeben. Bei 0°C wurden 10 mg DCC hinzugefügt und für fünf Minuten weitergerührt. Nachdem die Lösung kurz zum Sieden gebracht worden war, wurde sie über Nacht im Dunkeln bei Raumtemperatur gerührt. Der ausgefallene Harnstoff wurde abfiltriert, das Filtrat im Vakuum eingedampft und CH_2Cl_2 aufgenommen. Es wurde zweimal mit 0,5 N HCl und gesättigter NaHCO_3 -Lösung gewaschen und über MgSO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wurde abgezogen und der Rückstand mit neutralem Al_2O_3 Akt. III (Laufmittel: Chloroform/Methanol 100:2) säulen-chromatographisch gereinigt.

Ausbeute: 30 mg $\hat{=}$ 30 %

IR (KBr): 3320 (N-H), 1720 cm^{-1} (C=O Ester)

ES (CHCl_3): λ (ϵ) = 620 (4000), 568 (5600), 531 (9000), 494 (11600), 398 (11620), 365,5 (79500)

9.3.3 Darstellung von Fe-Cu-Deuteroporphyrindimere (3f)

In einem 50 ml Kolben wurden eine siedende Lösung von 50 mg Deuteroporphyrin-deuterohemin-dimer (3e) in 50 ml Chloroform mit 5 ml gesättigter methanolischer Kupferacetatlösung versetzt. Nach kurzem Aufkochen wurde die Lösung dreimal mit Wasser gewaschen, eingengt und durch Säulenchromatographie (Laufmittel Chloroform/Methanol 100:2) gereinigt.

Ausbeute: 50 mg $\hat{=}$ 95 %

IR (KBr): 3320 (N-H), 1720 cm^{-1} (C=O ester)

ES (CHCl_3): λ (ϵ) = 632 (5000), 531 (11000), 502 (10500), 393 (94150), 377 (102000)

9.3.4 Katalytische Oxidation von Cyclohexen durch Deuterohemin-propanol (2d), Deuterohemin-deuteroporphyrindimere (3e) und molekularem Sauerstoff

In einem 50 ml Kolben wurde 1 mg Metallporphyrin in 10 ml Benzol gelöst und mit 10 mg frisch destilliertem Cyclohexen versetzt. Der Kolben wurde kurz mit Sauerstoff gespült und an eine Glasbürette angeschlossen. Die Farbe des Eisenporphyrins schlug von braun zu schmutzigem gelb-braun um. Die Elektronenspektren wiesen bei beiden Lösungen nach 10 Stunden keine Soretbande mehr auf. Die Porphyrinzerfallsprodukte wurden nicht weiter untersucht. Vor allem, um Meßfehler durch Temperaturschwankungen zu vermeiden, wurde gleichzeitig der Gasverbrauch einer Cyclohexen-/Benzol-Lösung ohne Porphyrin als Vergleich gemessen.

1. Oxidation des Cyclohexens durch Deuterohemin-dipropanol

Zeit (Min.)	O ₂ -Verbrauch (ml)	Höhe (cm)
0	0	0
15	2,68	1
30	5,36	2
45	8,04	3
60	10,18	3,8
135	14,74	5,5

2. Oxidation von Cyclohexen durch Deuterohemin-deuteroporphyrindimere (3e) (Siehe Abb. 9, Seite 13)

Zeit (Min.)	O ₂ -Verbrauch (ml)	Höhe (cm)
0	0	0
30	1,34	0,5
60	1,88	0,7
90	2,68	1,0
120	4,56	1,7

Zeit (Min.)	O ₂ -Verbrauch (ml)	Höhe (cm)
150	6,16	2,3
180	6,97	2,3
210	8,31	3,1
240	10,18	3,8
270	10,72	4,0
300	12,06	4,5
600	14,74	5,5

3. Versuchte Oxidation von Cyclohexen durch Fe-Cu-Komplex-Deuteroporphyrindimere (3f)

Zeit (Min.)	O ₂ -Verbrauch (ml)	Höhe (cm)
0	0	0
30	"	"
60	"	"
90	"	"
120	"	"
150	"	"
180	"	"
210	"	"
240	"	"
270	"	"
300	"	"
600	"	"

9.3.5 Cyclische Voltametrie von Metallporphyrinen

Die Apparatur für die cyclische Voltametrie war aus Operationsverstärkern der Firma McKee-Pedersen Instruments USA zusammengestellt. Zur Registrierung wurde der Zweikoordinatenschreiber Kompensograph X-Y-MZ 3924 der Firma Siemens verwendet. Als Elektroden wurden verwendet: Arbeitselektrode: Platin-knopfelektrode (Beckmann 39273), Hilfelektrode: Silberdraht.

Referenzelektrode: Gesättigte Kalomelektrode (Metrohm EA 410). Die Meßanordnung erfolgte nach dem von Mengersen beschriebenen Verfahren.

Als Grundlösung diente jeweils eine 0,1 m Tetrabutylammonium-perchloratlösung P.a. in 10^{-4} m CH_2Cl_2 P.a.

Um den Luftsauerstoff zu entfernen, wurde für 10 Minuten ein schwacher Argonstrom durch die Grundlösung geleitet. Das von -0,6 bis 1,5 Volt aufgenommene Voltammogramm durfte keine Sauerstoffpotentiale enthalten. Ansonsten mußte nochmals mit Argon gespült werden. Es wurde jeweils 1 mg Metallporphyrin zu der Grundlösung gegeben. Die bei der Messung gefundenen Stufen wurden bei mehreren Verdünnungen und verschiedenen Geschwindigkeiten des Spannungsvorschubs (10, 20, 30, 40, 50 mv/sec) verifiziert, um die Echtheit zu überprüfen und das Redoxpotential genau zu bestimmen. (Siehe Tabelle 1, Seite 24)

9. 4 Darstellung von 1,3-Dimethoxy-1,3,4,4a,7,7a-hexahydroisobenzofuran (6) und 4-Cyclohexen-1,2-dicarboxaldehyd (7)

24,6 g 2,5-Dimethoxy-2,5-dihydrofuran, 30 ml Butadien, 30 ml Dioxan, 16,5 ml Wasser und 0,6 g Butylcatechin wurden in einem Glaseinsatz auf die Temperatur des Trockeneises (etwa -80°C) gebracht. Die Mischung wurde dann in einen Autoklaven gebracht und so schnell wie möglich auf die Temperatur von 200°C erhitzt (innerhalb 30 Min.) und eine Stunde bei dieser Temperatur gehalten. Die braune Lösung wurde im Vakuum von Dioxan befreit und der Rest unter Stickstoff einer fraktionierten Vakuumdestillation mit Kolonnenkopf unterworfen.

Gesamtausbeute: 80 % der Th.

	P	T
1. Fraktion	0,5 mbar	56°C
2. Fraktion	0,3 mbar	58°C
3. Fraktion	0,3 mbar	60°C

Die zweite Fraktion erwies sich als eine Mischung der Fraktionen 1 und 3.

1. Fraktion = 1,3-Dimethoxy-1,3,4,4a,7,7a-hexahydroisobenzofuran

Ausbeute: 10,2 g (30 % der Th.)

$$n_D^{20} = 1,4780$$

IR (KBr): 2850 ($-\text{OCH}_3$), 3040 cm^{-1} ($\text{C-H} = \text{C-H-}$), 1640 cm^{-1} ($\text{C} = \text{C}$)

MS: $m/e = 184$ (3 %, M^+), 153 (27 %, $\text{M}^+ - \text{CH}_3\text{OH}$), 125 (59 %, $153 - \text{CO}$), 93 (100 %, 125 g $-\text{CH}_3\text{OH}$)

$\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}_3$ (184.2) Ber.: C 65,22 H 8,70
Gef.: C 64,89 H 8,07

3. Fraktion = 4-Cyclohexen-1,2-dicarboxaldehyd

Ausbeute: 13,1 g (50 % der Th.)

$n_D^{20} = 1,4938$

IR (KBr): 1706 (-CHO), 3040 cm^{-1} (-CH=CH-), 1640 cm^{-1} (C=C)

MS: m/e = 138 (4 %, M^+), 109 (30 %, $\text{M}^+ - \text{CHO}$), 79 (100 %, 109 -CHO, -H)

$\text{C}_8\text{H}_{10}\text{O}_2$ (138,2) Ber.: C 69,75 Gef.: H 7,25
Gef.: C 69,00 Gef.: H 7,56

9.4.1 Darstellung von 4,7-Dihydro-2H-isoindol-2-carbonsäurebenzylester (8)

- a) In einem Dreihalskolben mit Kühler, Thermometer und Gas-einlaß wurde 6,9 g (0,05 m) 4-Cyclohexen-1,2-dicarboxaldehyd in 30 ml Eisessig mit 15,2 g (0,1 m) Benzylcarbamat unter Stickstoff auf 110°C erhitzt, wobei die Mischung eine dunkelbraune Farbe bekam. Es wurde 20 Stunden lang unter Stickstoff auf 100°C gekocht. Nach dem Abkühlen wurde der Eisessig im Vakuum abgezogen, der Rückstand in Toluol gelöst, mit Wasser neutral gewaschen, die organische Phase über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum abgezogen. Das Rohprodukt wurde säulenchromatographisch mit Aluminiumoxid Aktivitätsstufe III und Toluol als Laufmittel gereinigt. Das Produkt wurde in wenig kaltem Methanol umkristallisiert. Die Substanz wurde im Tiefkühlschrank aufbewahrt.

Ausbeute: 8,8 g $\hat{=}$ 70 % der Th

Schmelzpunkt: 62-63°C

DC (Toluol): $R_f = 0,36$

IR (KBr): 1730 (C=O der Ester), 3035 (-CH = CH-), 1640 (C = C), 3060 cm^{-1} (-CH des Benzolringes)

$^1\text{H-NMR}$ (CCl_3): δ = 3,17 (breit, 4H, C = C-CH₂), 5,35 (s, 2H, O-CH₂), 5,88 (breit, 2H, CH = CH), 7,05 (s, 2 - Proton des Pyrrolringes), 7,42 (s, 4H-Benzol)

MS: m/e = 253 (10 %, M⁺), 203 (10 %, M⁺-CO₂), 91 (100 %, 203 - 4,7-Dihydroisoinдол)

$\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{NO}_2$ (253,4) Ber.: C 75,85 H 5,93 N 5,53
Gef.: C 75,76 H 6,00 N 5,42

- b) 9,2 g (0,05 m) des 1,3-Dimethoxy-1,3,4,4a,7,7a-hexahydroisobenzofuran wurde in 30 ml Eisessig und 15,2 g Benzylcarbammat unter Stickstoff wie in a) beschrieben zu 4,7-Dihydro-2H-isoinдол-2-Carbonsäurebenzylester umgesetzt.

Ausbeute: 7,6 g $\hat{=}$ 65 % der Th.

- c) 8 g der Mischung von a) und b) wurde in 30 ml Eisessig und 15,2 g Benzylcarbammat unter Stickstoff wie in a) beschrieben zu 4,7-Dihydro-2H-isoinдол-2-carbonsäurebenzylester umgesetzt.

Ausbeute: 6,3 g $\hat{=}$ 50 % der Th.

9.4.2 Darstellung von 1,2,3,6,8,9,10,11,15,18,22,23,24,25-Hexadecahydro-29H, 31H-tetrabenzo- [b,g,l,q] porphin (10)

2,53 g (0,01 m) 4,7-Dihydro-2H-isoinдол-2-carbonsäurebenzylester (8) wurde in 50 ml Methanol und 20 ml Ether gelöst, 50 mg der 10 % Palladiumkohle zugegeben und die Suspension unter Wasserstoff (Normaldruck) bei starkem Rühren oder Schütteln und Raumtemperatur hydriert. Die vollständige Hydrierung wurde dünnschichtchromatographisch überprüft. Bei einem Verbrauch von 20 mmol Wasserstoff war die Reaktion vollendet. Es wurde dann sofort filtriert und das Lösungsmittel

unterhalb 20°C im Vakuum abgezogen. Zu dem farblos kristallinen Produkt (4,5,6,7-tetrahydro-2H-isoindol-2-carbonsäure) wurde möglichst rasch eine Lösung von 70 ml Eisessig, 35 ml Pyridin und 0,86 ml Formaldehydlösung zugegeben und gerührt, wobei die Lösung dunkelbraun wurde. Es wurde auf 130 - 140°C erhitzt, wobei zunächst ein schwacher Luft- oder Sauerstoffstrom und beim Erreichen von 140°C ein heftiger Sauerstoffstrom eingeleitet wurde. Danach wurde eine Stunde bei dieser Temperatur gekocht. Nach dem Abkühlen ließ man die dunkelbraune Lösung für einige Tage an der Luft stehen. Diese Maßnahme verbesserte die Ausbeute nur geringfügig, erleichterte aber die Reinigung. Das Porphyrin fiel als rot-violette Substanz aus. Es wurde abfiltriert und mit wenig Methanol gewaschen.

Ausbeute: 650 mg

Das Filtrat wurde nach dem Abziehen des Lösungsmittels in Chloroform gelöst und mit Wasser neutral gewaschen. Das Chloroform wurde abgezogen und das Rohprodukt mit neutral. Aluminiumoxid, Akt. III und Chloroform als Laufmittel säulenchromatographisch gereinigt.

Ausbeute: 70 mg

Gesamtausbeute: 720 mg $\hat{=}$ 55 %

Schmelzbereich: 320 - 325°C

DC (Chloroform): $R_f = 0,63$

ES (CHCl₃): $\lambda_{\max} (\epsilon) = 619 (4400), 566 (6300), 535 (11200), 499 (11400), 398 (145000)$

¹H-NMR (CD₂Cl₂) bei 25°C: $\delta = 2,58$ (breit, 16H, -CH₂-), 4,18 (breit, 16H, C=C-CH₂), 9,99 (S, Methin)

¹H-NMR (CO₂Cl₂) bei -100°C: $\delta = 2,66, 277$ (S, S, 8H, 8H, $\text{C} \begin{smallmatrix} \text{H} \\ \text{H} \end{smallmatrix}$), 4,06, 422 (S, S, 8H, 8H, C=C- $\text{C} \begin{smallmatrix} \text{H} \\ \text{H} \end{smallmatrix}$), 9,99 (S, 4H, Methin)

MS: $m/e = 526$ (100 %, M⁺), 498 (15 %, M⁺-2(CH₂)), 470 (12 %, M⁺-4 (CH₂))

C₃₆H₃₈N₄ (526,7) Ber.: C 82,10 H 7,27 N 10,63

Gef.: C 81,72 H 7,38 N 10,42

9.5 Versuchte Darstellung von 1,4,8,11,15,18,22,25-Octahydro-29H-31H-tetrabenzoporphin [b,g,l,q] porphin (18)

(Erster Weg)

Darstellung von 4,7-Dihydro-isoindol (7a)

In einem 100 ml Kolben mit Luftkühler wurde 1,38 g (0,01 m) 4-Cyclohexen-1,2-dicarboxaldehyd mit 1,92 g (0,02 m) Ammoniumcarbonat in Klumpen unter Luftausschluß in einem Ölbad auf 100°C erhitzt. Nachdem es aufgehört hatte zu schäumen, wurde die Luftkühlung durch Wasserkühlung ersetzt, auf 115°C erhitzt und bei dieser Temperatur 30 Min. gehalten. Beim Abkühlen bildeten sich eine gelbe, feste und eine wäßrige Phase aus. Im Stickstoffstrom wurde zu der Mischung 30 ml Chloroform zugegeben. Die Chloroformphase wurde zweimal mit je 100 ml Wasser gewaschen, über Calciumchlorid getrocknet und bei Raumtemperatur im Vakuum abgezogen. Es entstand ein schwachgelbes Produkt, das sich als 4,7-Dihydro-2H-isoindol erwies. Es gelang nicht, das Rohprodukt durch Umkristallisation oder andere Methoden zu reinigen, da es sich unter anderem in Kontakt mit Luft und Licht zersetzte. Die Menge des Rohprodukts betrug 1,1 g. Es wurde sofort in die nächste Stufe eingesetzt.

IR (KBr): 3320 (N-H), 3035 H-C=C-H (C=C), 1640 cm^{-1} (C=C)

MS: m/e =238 (5,6 %, 2M^+), 119 (100 %, M^+), 91 (39 %, $\text{M}^+ - \text{HCN}$)

$\text{C}_8\text{H}_9\text{N}$ (119)

9.5.1 Versuchte Cyclisierung zum Octahydro-tetrabenzoporphin (nach Legoff⁴¹)

Das obige Produkt (1,1 g) wurde in 100 ml Ethanol (95 %) gelöst. Die Lösung wurde zu einer warmen Mischung von 100 ml 40 % Formaldehydlösung, 5 ml 1N Salzsäure und 100 ml Ethanol bei 50-60°C zugegeben und bei dieser Temperatur für eine Stunde gerührt, wo-

bei sie eine dunkelbraune Farbe annahm. Dann ließ man sie drei Tagen an der Luft stehen. Es fiel kein Porphyrin aus. Das Ethanol wurde abgezogen und der Rückstand mit gesättigter Natriumcarbonatlösung neutralisiert und in Chloroform überführt. Die Chloroformphase wurde mit Wasser gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und im Vakuum abgezogen. Man versuchte, den dunkelbraunen Rückstand an neutral. Aluminiumoxid Akt. III mit Chloroform als Laufmittel zu reinigen.

Ausbeute: <0,1 %

Nach Treib³⁹⁾

1,1 g des Rohproduktes wurde sofort mit einer Lösung von 70 ml Eisessig, 35 ml Pyridin und 0,9 ml 35 % Formaldehydlösung versetzt. Die Lösung wurde auf 140°C erhitzt und eine Stunde lang Sauerstoff oder Luft eingeleitet. Nach dem Abkühlen wurde die Lösung mindestens drei Tage lang an der Luft stehengelassen. Es fiel kein Porphyrin aus. Die dunkelbraune Lösung wurde wie in a) beschrieben aufgearbeitet und chromatographiert.

Ausbeute: <0,1 %

(Zweiter Weg)

9.5.2 Darstellung von 4,7-Dihydro-2H-isoindol (7a)

In einem 250 ml-Kolben mit Kühler, Trockenrohr und Tropftrichter wurde 420 mg LiAlH_4 in 250 ml Abs. Ether suspendiert. Zu dieser Suspension wurde unter Luft- und Feuchtigkeitsausschluß eine Lösung von 2,53 g (0,01 m) 4,7-Dihydro-2H-isoindol-2-carbonsäurebenzylester in 50 ml abs. Ether zugetropft und dabei gerührt. Nach dreistündigem Rühren konnte die quantitative Umsetzung dünnenschichtchromatographisch festgestellt werden. Danach wurde unter Luftausschluß abfiltriert und das rückständige LiAlH_4 mit Essigester vernichtet. Das Lösungsmittel wurde unterhalb der Raumtemperatur im Vakuum abgezogen. Es blieb ein schwach gelbes Produkt zurück, welches auf Ehrlich-Reagenz

positiv reagierte, massenspektrometrisch als 4,7-Dihydro-2H-isoindol identifiziert wurde und sich an der Luft oder im Licht bei Raumtemperatur zersetzte. Die Substanz wurde sofort in die nächste Stufe eingesetzt.

Ausbeute: 1,15 g

9.5.2.1 Versuchte Cyclisierung zum Octahydro-tetrabenz-porphin (18)

- a) 1,15 g des obigen Rohproduktes wurde nach der Legoffs-Methode zum Porphin umgesetzt. Man erhielt weniger als 0,1 % Ausbeute.
- b) 1,15 g des obigen Rohproduktes wurde nach der Treibs-Methode zum Porphyrin umgesetzt. Man erhielt weniger als 0,1 % Ausbeute.

(Dritter Weg)

9.5.3 Versuchte Darstellung von 4,7-Dihydro-2H-isoindol-2-carbonsäure durch selektive Hydrierung und dessen Umsetzung zu Octahydro-tetrabenzoporphin (18)

- a) 2,53 g (0,01 m) 4,7-Dihydro-2H-isoindol-2-Carbonsäurebenzylester wurde in 50 ml Methanol und 20 ml Ether gelöst. Nach der Zugabe von 50 mg 5 % Palladiumkohle wurde die Suspension unter Wasserstoff (Normaldruck) bei starkem Rühren und 25°C hydriert. Die Hydrierung wurde nach Verbrauch von 0,01 mol eingestellt. Die Dünnschichtchromatographie zeigte keine vollständige hydrogenolytische Abspaltung der Benzylestergruppe. Nach der Aufarbeitung und Umsetzung zum Porphyrin erhielt man Hexa-decahydro-tetrabenzoporphyrin und nicht das gewünschte Produkt.

Ausbeute: 10 %

- b) Die obige Suspension wurde bei 0°C hydriert. Nach Verbrauch von 0,01 mol Wasserstoff wurde die Hydrierung eingestellt. Die Umsetzung zum Porphyrin (nach Treib) erbrachte nicht das gewünschte Produkt. Die Massenspektrometrie und HPLC zeigten, daß hauptsächlich Hexadecahydro-, wenig Dodecahydro- und weniger Octadecahydro-tetrabenzoporphyrin (zwei Isomere) entstanden waren. Alle Versuche, diese Produkte chromatographisch zu trennen, scheiterten.

Gesamtausbeute: 10 %

- c) Es wurde versucht, die obige Suspension mit 5 % und 10 % Palladiumbariumsulfat selektiv zu hydrieren und zum gewünschten Porphyrin umzusetzen. Es gelang nicht, das gewünschte Produkt zu erhalten.

- d) In einem zylindrischen Reaktionsgefäß (3x25 cm) mit einem Gaseinlaßrohr und einem Kühler wurde unter Stickstoff und bei Raumtemperatur 2,35 g (1 mmol) 4,7-Dihydro-2H-isoidol-2-carbonsäurebenzylester in 10 ml abs. Ethanol gelöst, mit 5 mmol Cyclohexadien, 25,3 mg 10 % Palladiumkohle versetzt und drei Stunden gerührt. Nach dem Abfiltrieren der Palladiumkohle und dem Abziehen des Lösungsmittels wurde sofort eine Mischung von 7 ml Eisessig, 3,5 ml Pyridin und 0,1 ml 35 % Formaldehydlösung zugegeben. Die Mischung wurde auf 140°C erhitzt und dabei Sauerstoff oder Luft eingeleitet. Bei kräftigem Sauerstoffstrom wurde sie eine Stunde bei dieser Temperatur gehalten. Nach dem Abkühlen wurde sie mindestens drei Tage an der Luft stehengelassen. Nach der Aufarbeitung und der anschließenden Chromatographie erhielt man nicht das gewünschte Produkt, sondern wie in b) verschiedene Porphyrine, die sich nicht trennen ließen.

Gesamtausbeute: 5 %

9.6 Darstellung von 1,2,3,4,8,9,10,11,15,16,17,18,22,24,25 Hexa-
decahydro-29H, 31H-tetrabenzo- [b.g.l.q.] -Porphin-2,3,9,10,
16,17,23,24-octaacetat (16)

9.6.1 Darstellung von 2,2'-(4-Cyclohexen-1,2diyl) liis [1,3-dioxalan]
(11)

13,8 g (0,1 m) 4-Cyclohexen-1,2-dicarboxaldehyd wurde mit 14,9 g (0,24 m) reinem Ethylenglycol, 20 mg para-Toluolsulfonsäure in 50 ml Toluol am Wasserabscheider unter Rückfluß solange gekocht, bis sich kein Reaktionswasser mehr bildete. Danach wurde abgekühlt, sorgfältig mit verdünnter Lauge und Wasser gewaschen, mit Kaliumcarbonat getrocknet und im Vakuum destilliert.

Ausbeute: 20,3 g $\hat{=}$ 90 %

Siedepunkt: 100°C bei 0,35 mbar

$n_D^{25} = 1,4970$

IR (KBr): 3040 (HC = CH), 1640 C = C, 1100 - 1200 cm^{-1} (C-O)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 2,08$ (breit, 4H, C=C-CH₂), 2,25 (breit, 2H, H₂C-CH), 4,00 (m, 8H, O-CH₂-CH₂-O), 5,00, 5,06 (DD, 2H, H-C-O), 5,7 (breit, 2H, HC-CH)

MS: m/e = 226 (60 %, M⁺), 166 (35 %, M⁺-O-CH₂-CH₂-O), 106 (37 %, 166 - O-CH₂CH₂-O), 79 (100 %, 106 - 2x - CH-)

$\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}_4$ (226.2) Ber.: C 63,70 H 8,00

Gef.: C 63,61 H 7,68

9.6.2 Darstellung von 2,2'-(7-oxabicyclo 4,1,0 heptan-3,4-diyl)-bis 1,3-dioxalan (12)

In einem 1 l Dreihalskolben mit Kühler und Tropftrichter wurden 200 ml Dichlormethan mit 22 g (über 0,1 m) der 90 % Methachlorperbenzoesäure bei Raumtemperatur gerührt. Zu dieser Lösung wurde beim Rühren 22,4 g (0,1 m) von Cyclohexen-bis-dioxalan (11) gelöst in 100 ml Dichlormethan innerhalb von 10 Minuten so zugetropft, daß die Temperatur bei 20°C blieb. Das Ende der Epoxidierung wurde mit Jodstärkepapier nachgewiesen, dann 200 ml 10 % Natriumcarbonatlösung zugegeben und für eine Stunde weitergerührt. Die organische Phase wurde abgetrennt und zweimal mit 200 ml 10 % Natriumcarbonatlösung und mit Wasser gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Dichlormethan wurde im Vakuum abgezogen. Man erhielt ein zähflüssiges, weißes Öl, das bei Raumtemperatur allmählich erstarrte.

Ausbeute: 19 g $\hat{=}$ 80 %

IR (KBr): 1250 cm⁻¹ ($\text{-}\overset{\text{O}}{\text{C}}\text{-}$) 2900-3000 cm⁻¹ (C-H)

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1,8 (m, 2H, HC-CO), 2,0 (m, 4H, C $\overset{\text{O}}{\text{---}}$ C-CH₂), 3,2 (T, 2H, H-C $\overset{\text{O}}{\text{---}}$ C-H), 3,9 (m, 8H, O-CH₂CH₂-O) 5,00, 5,06 (D,D, 2H, HC-O)

MS: m/e = 242 (4,5 %, M⁺), 198 (10 %, M⁺-CH₂CH₂-O), 169 (30 %, 198 -CO), 125 (9 %, 169 -CH₂CH₂-O), 79 (10%, 125 -CO₂-2H), 73 (100 %, 79 -6H)

C₁₂H₁₈O₅ (242,2) Ber.: C 59,50 H 7,47
Gef.: C 59,94 H 7,40

9.6.3 Darstellung von 5,6-Epoxy-1,3,4,4a,5,6,7,7a-octa-hydro-1,3-dimethoxyisobenzofuran (13)

In einem 1 l - Dreihalskolben mit Kühler und Tropftrichter wurden 200 ml Dichlormethan und 22 g (über 0,1 m) der 90 % Methachlorperbenzoesäure bei Raumtemperatur gerührt. Zu dieser Lösung wurde beim Rühren 18,4 g (0,1 m) 1,3-Di-methoxyhexa-hydro-isobenzofuran (6) gelöst in 100 ml Dichlormethan innerhalb von 10 Minuten so zugetropft, daß die Temperatur bei 20°C blieb. Das Ende der Epoxidierung wurde IR-spektroskopisch festgestellt. Es wurde dann mit 200 ml 10 % Natriumcarbonatlösung gemischt und die Mischung für eine Stunde weitergerührt, die organische Phase abgetrennt, zweimal mit 200 ml Natriumcarbonatlösung (10 %) und danach mit Wasser gewaschen. Das Lösungsmittel wurde abgezogen und der Rest im Vakuum destilliert.

Ausbeute: 16 g $\hat{=}$ 80 %

Siedepunkt: 98°C bei 2,1 mbar

$n_D^{20} = 1,4760$

IR (KBr): 1250 ($C \begin{smallmatrix} \nearrow O \\ \searrow \end{smallmatrix} C$), 2840 ($-OCH_3$), 2900-3000 cm^{-1} (CH-Valenz)

MS: m/e = 200 (37 %, M^+), 183 (50 %, $M^+ - H$, $-O$), 169 (100 %, 183 $-CH_3$), 137 (81 %, 169 $-CH_3OH$)

$C_{10}H_{16}O_4$ (200) Ber.: C 59,99 H 8,04
Gef.: C 60,24 H 7,97

9.6.4 Darstellung von 5,6-Diacetyloxy-4,5,6,7-tetra-hydro-2H-isoindol-2-carbonsäurebenzylester (14)

In einem Dreihalskolben mit Kühler, Thermometer und Gaseinlaß wurden unter Stickstoff 10 g (0,05 m) des 5,6-Epoxy-1,3,4,4a, 5,6,7,7a-octahydro-1,3-dimethoxyisobenzofuran in 30 ml Eisessig (p.A.) mit 15,2 g (0,1 m) Benzylcarbamate bei 100°C Innentemperatur für 20 Stunden erhitzt. Die Mischung nahm nach der Erwärmung eine dunkelbraune Farbe an. Nach dem Abkühlen auf 50°C wurde 10 g Acetanhydrit (0,1 m) und 10 mg (katal. Menge) Paratoluolsulfonsäure zugegeben und zwei Stunden bei 100°C unter Stickstoff weitergerührt. Es wurden dann Eisessig und Acetanhydrid im Vakuum abgezogen, der Rückstand in Chloroform gelöst, mit gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung neutralisiert und mit Wasser gewaschen. Die organische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet, das Lösungsmittel unterhalb Raumtemperatur im Vakuum abgezogen und der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt. Das Laufmittel war neutral. Aluminiumoxid Akt. III, Toluol - Aceton 10 : 1.

Ausbeute: ca. 5,5 g $\hat{=}$ 30 %

DC: (Toluol-Aceton 10:1) $R_f = 0,44$

Schmelzpunkt: 76 - 78°C

IR (KBr): 1730 (C=O der Ester), 3060 cm^{-1} (C-H des Benzolrings)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 2,02$ (s, 6H, $\text{CH}_3-\overset{\text{O}}{\underset{\text{O}}{\text{C}}}$), 2,65, 2,73, 3,0, 3,05, (4d, 4H, H-C-H), 5,2 (m, 2H, O-CH), 5,3 (s, 2H, $\text{CH}_2\text{-Ph}$), 7,02 (s, 2H, H-Pyrrol), 7,4 (s, 4H, H-Benzol)

MS: m/e = 371 (2 %, M^+), 311 (4 %, $\text{M}^+ - \text{COOCH}_3$), -H), 251 (7,5 %, 311 - COOCH_3 , -H), 207 (12 %, 251 - CO_2), 91 (100 %, 207 - Tetrahydroisoindol)

$\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{O}_6\text{N}$ (371) Ber.: C 64,69 H 5,66 N 3,77
Gef.: C 64,64 H 5,80 N 3,66

9.6.5 Darstellung von 1,2,3,6,8,9,10,11,15,16,17,18,22,23,24,25
Hexadecahydro-tetrabenzo- [b,g,l,q] Porphin 2,3,9,10,16,17,
23,24-octaacetate (16)

3,71 g (0,01 m) von 5,6-Diacetyloxy-4,5,6,7-tetrahydro-2H-isoindol-2-carbonsäurebenzylester wurden in 50 ml Methanol und 20 ml Ether gelöst, 50 mg der 10 % Palladiumkohle zugegeben. Die Suspension wurde unter Wasserstoff (Normaldruck) stark gerührt oder geschüttelt. Die vollständige Hydrierung war nach Verbrauch von 0,01 mol Wasserstoff erreicht, was auch dünnschichtchromatographisch nachgewiesen wurde. Danach wurde sofort abfiltriert und das Lösungsmittel so schnell wie möglich unterhalb von 25°C im Vakuum abgezogen. Zu dem farblos bis schwach gelben kristallinen Produkt (4,5,6,7-Tetrahydro-2H-isoindol-2-carbonsäure) wurde eine Lösung von 70 ml Eisessig, 35 ml Pyridin und 0,86 ml 35 % Formaldehydlösung zugegeben, wobei die Mischung eine dunkelbraune Farbe annahm. Die Mischung wurde auf 140°C erhitzt und dabei ein Sauerstoff- oder Luftstrom eingeleitet. Bei dieser Temperatur und unter kräftigem Sauerstoffstrom wurde für eine Stunde unter Rückfluß gekocht und nach dem Abkühlen für einige Tage (mindestens 3 Tage) an der Luft stehengelassen. Das Porphyrin fiel als rotbraune Substanz aus. Es wurde abgerutscht und das ausgefallene Porphyrin mit wenig Methanol nachgewaschen.

Ausbeute: 500 mg

Das Filtrat wurde mit gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung neutralisiert und mit Chloroform extrahiert. Die Chloroformphase wurde einige Male mit Wasser gründlich gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und am Rot. Verdampfer abgezogen. Der dunkelbraune Rückstand wurde säulenchromatographisch gereinigt. Das Laufmittel war neutral. Aluminiumoxid Akt. III und Chloroform.

Ausbeute: 100 mg

Gesamtausbeute: 600 mg = 24 %

Schmelzpunkt: 307 - 310°C

DC (CHCl₃): R_f = 0,23

IR (KBr): 3300 (NH-), 2800 - 3000 (CH-Valenz), 1730 cm⁻¹
(C=O-Ester)

ES (CHCl₃): max () = 621 (3100), 568,5 (5500), 534 (9800),
501 (11700), 402 (160800)

¹H-NMR(CDC₃Cl₃): = 2,2 (breit, 24H, 8x, CH₃C), 4,2, 4,6,
(m, m, 8H, CH₂, 8H, CH₂), 6,0 (breit, 8H, O-CH), 9,7 (breit,
4H Methinbrücke)

MS: m/e = 990 (10 %, M⁺), 870 (10 %, M⁺-2CH₃COOH) 750
(21,5 %, M-4CH₃COOH), 630 (37 %, M -6 CH₃COOH), 511 (100 %, 630 - 2x CH₃COO, -2H)

C₅₂H₅₄N₄O₁₆ (991.0) Ber.: C 63,02 H 5,45 N 5,65
Gef.: C 62,26 H 5,5 N 5,12

9.6.6 Darstellung von hydro-1,2,3,6,8,9,10,11,15,16,17,18,22,23,24, 25 Hexadecahydro-tetrabenzo [b,g,l,q] Porphin -2,3,9,10,16,17, 23,24-octol (17)

99 mg (0,1 mmol) des Hexadecahydro-tetrabenzo-octaacetatporphyrin wurden in 15 ml Tetrahydrofuran gelöst und mit 15 ml 4 N wäßrige KOH-Lösung versetzt. Die Mischung wurde fünf Tage bei Raumtemperatur gerührt. Die vollständige Umsetzung zu Octa-hydroporphyrin wurde dünnschichtchromatographisch überprüft. Anschließend wurde mit verdünnter HClO₄ neutralisiert, wobei Kaliumperchlorat ausfiel. Um die weitere Ausfällung zu begünstigen, wurden 10 ml Methanol zugegeben, abfiltriert, das ausgefallene Kaliumperchlorat mit wenig kaltem Methanol gewaschen, Methanol und Tetrahydrofuran im Vakuum bei Raumtemperatur abgezogen und die rückständige wäßrige Lösung des Porphyrins bei Raumtemperatur eingedampft. Der rot-braune Rück-

stand wurde in möglichst wenig Methanol gelöst, wobei noch einmal Kaliumperchlorat ausfiel. Nach dem Abfiltrieren wurde das Methanol abgezogen und versucht, den Rückstand mit silanisiertem Kieselgel und Methanol als Laufmittel säulenchromatographisch zu reinigen. Die ϵ -Werte lagen erheblich unter den erwarteten Werten, was auf Verunreinigungen z.B. mit Kaliumperchlorat und Kaliumacetat zurückzuführen war. Zur Konzentrationsbestimmung des Octahydroxyporphyrins bei den Vesikelversuchen wurde der ϵ -Wert der Soretbande des Octaacetatporphyrins zugrundegelegt.

Ausbeute: 52 mg = 80 %

ES: (CHCl_3 /Methanol 1:1):

$\lambda(\epsilon) = 618$ (3300), 563 (9800), 533 (12000), 499 (11500),
 401 (168000), 397 (168500)

9.7 Das Verhalten von wasserlöslichem Hexadecahydro-tetrabenzooctahydroxyporphyrin in den wäßrigen Phasen der Vesikel
(s Abb. 22, Seite 46)

Es wurde zunächst eine $0,5 \cdot 10^{-4}$ m Stammlösung des Porphyrins in tridestilliertem Wasser hergestellt und elektronenspektrometrisch gemessen.

λ_{max} (E) = 622 (0,095), 575 (0,237), 540 (0,28), 505
(0,285), 365 nm (5,15)

Es wurde im Vergleich eine $0,5 \cdot 10^{-4}$ m methanolische Lösung des Porphyrins hergestellt und gemessen.

λ_{max} (E) = 618 (0,163), 572 (0,39), 532 (0,583), 496
(0,55), 397 (7,35), 400 nm (7,32)

9.7.1 Zinkkomplex des Hexadecahydro-tetrabenzo-octa-hydroxy-porphyrins (s. Abb. 23, Seite 43)

5 ml der $0,5 \cdot 10^{-4}$ m wäßrigen Stammlösung des Porphyrins (17) wurden mit 10 Tropfen 10^{-2} m wäßriger Zinkacetatlösung versetzt und gerührt. Das Ende der Metallierung des Porphyrins wurde elektronenspektroskopisch verfolgt und war nach vier Stunden erreicht.

ES (H_2O): $\lambda_{\max}$ (E) = 575 (0,265), 542 (0,255), 402 (schulter) (0,13), 374 nm (3,5)

9.7.2 In Vesikellösung mit positiv geladenen Kopfgruppen

a) Das Verhalten der freien Basen des Porphyrins (17) (s. Abb. 24, Seite 49)

40 mg Dimethyldidodecylammoniumbromid (Dido) wurden in wenig Dichlormethan gelöst und nach Verdunsten des Lösungsmittels als Film erhalten. Auf den Substanzfilm gab man 10 ml der Porphyrinstammlösung und überführte ihn durch Ultraschallung in eine klare Lösung (15 Min. bei Stufe 3, 15 Min. bei Stufe 4 bei $50^\circ C$ und $pH = 7$). Bei der Messung der Elektronenspektren diente eine reine 10^{-2} m Vesikellösung als Referenzlösung.

ES: $\lambda_{\max}$ (E) = 623 (0,12), 574 (0,25), 540 (0,35), 505 (0,36), 400 (4,3), 375 (4,7)

b) Metallierung des Porphyrins in Vesikellösung durch Zinkacetat (s. Abb. 24, Seite 49)

5 ml der Vesikellösung von a) wurde mit 10 Tropfen einer 10^{-2} m wäßrigen Zinkacetatlösung versetzt. Die Metallierung wurde elektronenspektroskopisch verfolgt und nach 20 Stunden gemessen.

ES: $\lambda_{\max}$ (E) = 625 (0,08), 575 (0,2), 540 (0,28),
505 (0,15), 408 (3,2), 375 nm (Schulter), (0,7)

c) Versuch der vollständigen Metallierung des Porphyrins
in der Vesikellösung (s. Abb. 24, Seite 49)

50 ml der Vesikellösung von b) wurden 5 Minuten bei 50°C
ultrabeschallt

ES: $\lambda_{\max}$ (E) = 625 (0,08), 675 (0,2), 540 (0,28),
505 (0,15), 408 (3,2), 375 nm (Schulter), (0,7)

9.7.3 Das Verhalten von wasserlöslichem Hecadecahydrotetrabenzo-
octahydroxyporphyrin in Vesikellösungen mit negativ geladenen
Kopfgruppen (s. Abb. 25, Seite 51)

a) Das Verhalten der freien Base des Porphyrins

76 mg des Natriumsalzes 5-[(4-Sulfobutyl)amino]-1,3-benzol-
carbonsäuredihexadecylester wurde in wenig Dichlormethan
gelöst und durch Verdunsten des Lösungsmittels als Film er-
halten. Auf diesen Substanzfilm gab man 10 ml der Porphyrin-
stammlösung und überführte die Mischung durch Ultrabeschal-
lung in eine klare Vesikellösung (15 Min. bei Stufe 2,5 und
15 Min. bei Stufe 4 bei 50°C). Als Referenzlösung diente
eine reine 10^{-2} m Vesikellösung.

ES: $\lambda_{\max}$ (E) = 615 (0,172), 575 (0,43), 540 (0,67),
505 (0,65), 408 (11,6), 375 nm (Schulter), (0,4)

b) Metallierung des Porphyrins in Vesikellösung durch Zinkacetat
(s. Abb. 25, Seite 51)

5 ml der hergestellten Vesikellösung von a) wurden mit 10
Tropfen einer 10^{-2} m wäßrigen Zinkacetatlösung versetzt.

ES: $\lambda_{\max}$ (E) = 615 (0,095), 573 (0,49), 538 (0,62),
500 (0,2), 408 (2,4), 370 nm (14,4)

c) Vollständige Metallierung des Porphyrins in Vesikellösung
(s. Abb.25 , Seite 55)

5 ml der Vesikellösung von b) wurde 5 Minuten (Stufe 3 bei 50°C) ultrabeschallt.

ES: $\lambda_{\max}$ (E) = 573 (0,6), 539 (0,625), 408 (9),
370 nm (12)

9.7.4 Versuch des Nachweises der Löslichkeit des Porphyrins in den wäßrigen Phasen des Vesikels durch Chromatographie an Sephadex

Herstellung der Säule:: 2 g Sephadex G 50 ließ man ca. 10 Stunden in 60 g Pufferlösung oder tridestilliertem Wasser quellen. Nach dem Einfüllen in eine Säule mit ca. 1 cm Durchmesser betrug die Füllhöhe 22,5 cm.

1 ml der porphyrinhaltigen Vesikellösung wurde auf die Säule gegeben und mit Wasser eluiert. Das Porphyrin blieb am Startpunkt hängen. Die Vesikelfraktion mit gelöstem Porphyrin im wäßrigen Innenvolumen lief.

Vesikelfraktion: 6-13 ml

Das Elektronenspektrum der Vesikelfraktion zeigte eindeutig die Soretbande des Porphyrins.

Die Vesikelsubstanz wurde in den einzelnen Fraktionen durch Zugabe von 2-3 Kristallen KCl durch Ausfällung nachgewiesen.

9.7.5 Versuch des Nachweises der Löslichkeit des Porphyrins in den wäßrigen Phasen des Vesikels durch Chromatographie an Sephacryl

a) 100 ml der Vesikellösung von Teil c) (pH = 7) wurden über die Säule (13x1 cm, Sephacryl S-1000 in entgastem und tridestilliertem Wasser) gegeben. Genauso wie bei der Sephadex

G-50-Chromatographie blieb das Porphyrin auf der Säule hängen. Die Vesikelfraktion mit dem gelösten Porphyrin im wäßrigen Innenraum lief mit dem Totvolumen. Das Elektronenspektrum zeigte ein eindeutig zweibandig metallisiertes Porphyrin im sichtbaren Bereich und eine nicht aufgespaltete Soretbande. Das bestätigte die Annahme, daß das Porphyrin im Innenvolumen des Vesikels zu finden ist.

- b) Um festzustellen, ob das Porphyrin auf der Oberfläche des Vesikels haftet und bei der Chromatographie mitläuft, oder sich, wie vermutet, in der wäßrigen Phase des Innenvolumens befindet, wurde die Vesikellösung von b) in einer Menge von 100 ml über die Sephacrylsäule gegeben. Das metallisierte Porphyrin im wäßrigen Außenvolumen des Vesikels lief bei der Chromatographie nicht und blieb auf der Säule hängen. Die Vesikelfraktion allerdings lief. Das Elektronenspektrum zeigte keine Aufspaltung der Soretbande und die zeigte, daß das Porphyrin nicht metallisiert war.

Literaturverzeichnis

- 1) K. M. Smith (Hrsg.), "Porphyrins and Metalloporphyrins"
Elsevier, Amsterdam (1975)
- 2) Q.H. Gibson, in "Biological Oxidation" (Hrsg. T.P. Singer)
Interscience (1968)
- 3) J.B. Wittenberg, B.A. Wittenberg, J. Peisach und W.E.
Blumenberg,
Proc. Natl. Acad. Sci. 67 (1970) 1846
- 4) H.R. Maher und E.H. Cordes in Biological Chemistry
Harper and Row, New York (1966)
- 5) E. Buddecke
"Grundriß der Biochemie", W. de Gruyter, Berlin/New York
(1974)
- 6) B. Kok in
"Plant Biochemistry" (Hrsg.) J. Bonner und J.E. Varner,
Academic Press, New York (1965)
- 7) R.K. Clayton
Molecular Physics in Photosynthesis, Blaisdell, New York
(1965)
- 8) J.-H. Fuhrhop und M. Bacchouce
J. C. S. Chem. Comm. (1977) 821
- 9) U. Meding-Angrick
Dissertation Berlin (1983)
- 10) G. Gregoriadis, N. Engel,
J. Med. 295 (1976) 704
Natur 265 (1977) 407
- 11) J.H. Fendler, A. Romero
Life Sci. 20 (1977) 1109

- 12) K. Zeile
Angew. Chem. 66 (1954) 729
- 13) R.E. Overviel, A. Scherz, K.J. Kaufmann und M.R. Wasielewski
J.Am.Chem.Soc. 105 (1983) 5747
- 14) J.P. Collmann, C. M. Elliott, T.R. Halbert und B.S. Tovrog
Proc. Natl. Acad. Sci. USA 74 (1977) 18
- 15) S. G. Boxer, R.R. Bucks
J.Am.Chem.Soc., 101 (1979) 1883
- 16) H. Voigt
Dissertation Braunschweig 1964
- 17) Dj. Hosseinpour
Diplomarbeit Berlin 1979
- 18) A.D. Alder, D.L. Ostfeld, E.H. Abbott
Bioinorg. Chem. 90 (1978) 556
- 19) B. Neises, W. Steglich
Angew. Chem. 90, (1978) 556
- 20) E. Vowinkel
Chem. Ber. 100, (1967), 16
- 21) E. Schmidt, R. Schnegg
Farbenfabriken Beyer DBP (1951) 825, 684
Chem. Abstr. 49 (1955) 3258 C
- 22) G. Höfle, W. Steglich, H. Vorbrüggen
Angew. Chem. 90 (1978) 602
- 23) J.-H. Fuhrhop, K.M. Smith,
"Laboratory Methods" in "Porphyrins and Metalloporphyrins"
Elsevier, Amsterdam 1975, Kap. 19, Seite 757
- 24) R.S. Wade, R. Havlin, C.E. Castro
J.Am.Chem.Soc., 91 (1969) 7530
- 25) O. Warburg und E. Negelein
Bichom. Z. (1921) 113, 257

- 26) J.-H. Fuhrhop, M. Baccouche, H. Grabow, H. Arzoumanian,
J.M. Catal. 7 (1980) 245
- 27) J.-H. Fuhrhop, M. Baccouche, G. Penzlin
J.M. Catal. 7 (1980) 257
- 28) Mohamed Baccouche
Dissertation Braunschweig, 1977
- 29) J.-H. Fuhrhop, K.M. Kadish, D.G. Davis
J.Am.Chem.Soc. 95 (1973) 5140
- 30) E.R. Brown, R.F. Large in
"Techniques of Chemistry", Vol. I, Part II, S. 423
Weissberger und Rossiter (Ed.)
- 31) C. Mengersen
Dissertation Braunschweig, 1975
- 32) J.-H. Fuhrhop
Angew. Chem. 86 (1974) 363
- 33) T.D. Smith, J.B. Pilbrow
Coord. chem. Rev. 13 (1974) 173
- 34) O. Diels, K. Alder
Justus Liebigs Ann. Chem. 460 (1928) 98
- 35) D.L. Hufford, D.S. Tarbell, T.R. Koszalka
J.Am.Chem.Soc. 74 (1952) 3014
- 36) A. Rieche
Angew. Chem. 70 (1958) 260
- 37) H.H. Inhoffen, J.-H. Fuhrhop, H. Voigt, H. Brockmann
Liebigs Ann. Chem. 695 (1960) 133
- 38) H.W. Whitlock, R. Hanauer
J. org. Chem. 83 (1968) 2169
- 39) A. Treibs, N. Häberle
Liebigs Ann. Chem. 718, (1968) 183

- 40) D. Dolphin, J.B. Paine, W.B. Krichner, D.W. Moskowitz
J. Org. Chem. 41 (1976) 3857
- 41) E. Legoff, D.O. Cheng
Tetrahedron Letters 17 (1977) 1469
- 42) H.J. Callot, A. Louti, M. Groß
Angew. Chem. 94 (1982) 297
Angew. Chem. Suppl. (1982) 718
- 43) C. Harries
Chem. B. 34 (1901) 1488
- 44) G.O. Schenk
Chem. Ber. 80 (1947) 226
- 45) A.A. Ponomarev, I.A. Markuschina, G.E. Marinicheva
Khim. Geterots Soedin (1970) 1443
- 46) A. Gossauer
"Die Chemie der Pyrrole", Springer Verlag (1974) 35
- 47) R.H. Linnel, S. Umar
Arch. Biochem. Biophys. 57 (1955) 264
- 48) P.A. Barret, R.P. Linstead, F.G. Rundall, G.A.P. Tuey
J. chem. Soc. (1940) 1079
- 49) J.-H. Fuhrhop
Angew. Chem. 88 (1976) 704
- 50) K.B. Wiberg, B.J. Nist
J. Am. Chem. Soc. 83 (1961) 1226
- 51) M. Hesse, H. Meier, B. Zech
"Spektroskopische Methoden in der organischen Chemie"
Thieme Verlag Stuttgart (1979) 114
- 52) J.J. Pappas, W.P. Keaveney, E. Gaucher, M. Bergler
Tetrahedron Letters 36 (1966) 4273
- 53) R.W. White, S.W. King, J.L. O'Brian
Tetrahedron Letters 39 (1971) 3587
- 54) Org. Synthesis II S. 219

- 55) E. Chung W, J. Heickeln
J. Am. Chem. Soc. 93 (1971) 3432
- 56) R.L. Hirman, S. Theodoropoulos
J. Org. Chem. 28 (1963) 3052
- 57) A.M. Felix, E.P. Heiner, T.J. Lambros, C. Tzougraki,
J. Meienhofer
J. Org. Chem. 43 (1978) 4194
- 58) G. Brieger, T.J. Nestriek
Chem. Rev. 74 (1974) 567
- 59) A.E. Jackson, R.A.W. Johnstone
Communication (1976) 686
- 60) H.C. Brown, J.H. Kawakami, S. Ikegami
J. Am. Chem. Soc. 92 (1970) 6914
- 61) Houben-Weyl B. VIII S. 531
- 62) J.D. Aus. A. Kneip
Chem. Berichte 48 (1915) 1136
- 63) D.D. Coffman et al.
J. Org. Chem. 13 (1948) 223
- 64) Organikum Berlin 1977 S. 490
- 65) P.L. Creger
J. Org. Chem. 37 (1972) 1907
- 66) B. Franck
Angew. Chem. 94 (1982) 327
- 67) J.P. Collman, P. Denisevich, Y. Konai, M. Marrocco,
C. Doval, F.C. Anson
J. Am. Chem. Soc. 102 (1980) 6027
- 68) T. L. Netzel, M.A. Bergkamp, C.K. Chang
J. Am. Chem. Soc. 104 (1982) 1952
- 69) C.K. Chang
J. Heterocycl Chem. 14 (1977) 1285

- 70) J.P. Collman, F.C. Anson, C.E. Branes, C.S. Bencosme,
T. Geiger, E.R. Evitt, R.P. Kreh, K. Meier, R.B. Pettman
J.Am.Chem.Soc. 105 (1983) 2694
- 71) C.K. Chang, J. Ahdolmahdi
Angew. Chem. 96 (1984) 154
- 72) T. Kunitake, Y. Okahata
J.Am.Chem.Soc. 99 (1977) 3860
- 73) D. Fritsch
Dissertation Freie Universität Berlin, in Vorbereitung
- 74) J.-H. Fuhrhop, U. Wanja
Liebigs Ann. Chem., im Druck

Lebenslauf

Name:	Djamshid Hosseinpour
geboren am:	22. Juni 1946 in Teheran
Eltern:	Shaban Hosseinpour, Beamter und Ehefrau Batul, geb. Ablasi
Familienstand:	Verheiratet seit dem 16.2.1973 eine Tochter, geb. am 7.1.1977
1953 - 1959	Grundschule Djami
1959 - 1965	Gymnasium Merat und Mirafsali
Juni 1965	Abitur
Juli 1965	Besuch des Vorbereitungskurses der Universität
Oktober 1966	Chemie-Studium an der Universität Teheran
Februar 1967	Wehrdienst
November 1969	Einreise in die BRD und Besuch des Sprachkurses der Universität München
März 1970	Chemiepraktikum bei der Fa. Schuchhardt
April 1971	Studienkolleg der FU Berlin
April 1972	Anfang des Chemie-Studiums an der FU Berlin
August 1974	Diplom-Chemiker Vorprüfung
Juni 1978	Diplom-Chemiker Hauptprüfung
August 1978 - April 1979	Diplom-Arbeit unter der Leitung von Prof. Dr. J.-H. Fuhrhop am Institut für Organische Chemie der FU Berlin
Mai 1979	Beginn der vorliegenden Dissertation bei Prof. Dr. J.-H. Fuhrhop. Wiss. Teilzeitassistent im Chemie-Prak- tikum für Medizin-Studenten

